



Universitat Autònoma de Barcelona

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  [http://cat.creativecommons.org/?page\\_id=184](http://cat.creativecommons.org/?page_id=184)

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

**WARNING.** The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



## **4. RESULTADOS**





#### 4. RESULTADOS

Se estudiaron un total de 340 pacientes con patología uterina maligna, benigna y sin patología, entre los años 2007 y 2018.

Se realizaron 340 volúmenes 3D, donde la ecografía catalogó como malignas a 132 pacientes, benignas a 207 y 1 paciente fue catalogada como normal. Diecinueve pacientes fueron excluidas del análisis definitivo ya que no tenían confirmación histológica, quedando un total de 321 pacientes.

A todas las pacientes finalmente incluidas en el estudio se les practicó una ecografía convencional y una ecografía 3D con captura y guardado del volumen durante el periodo (Figura 68).

A las pacientes con sospecha ecográfica de malignidad, se les calculó el tamaño tumoral, el volumen tumoral, se valoró la vascularización, la infiltración miometrial y la infiltración del estroma cervical. Adicionalmente se valoró la calidad de la captura 3D.

A 309 pacientes del estudio con sospecha de patología tanto benigna como maligna se les realizó, además de la ecografía, una histeroscopia diagnóstica.

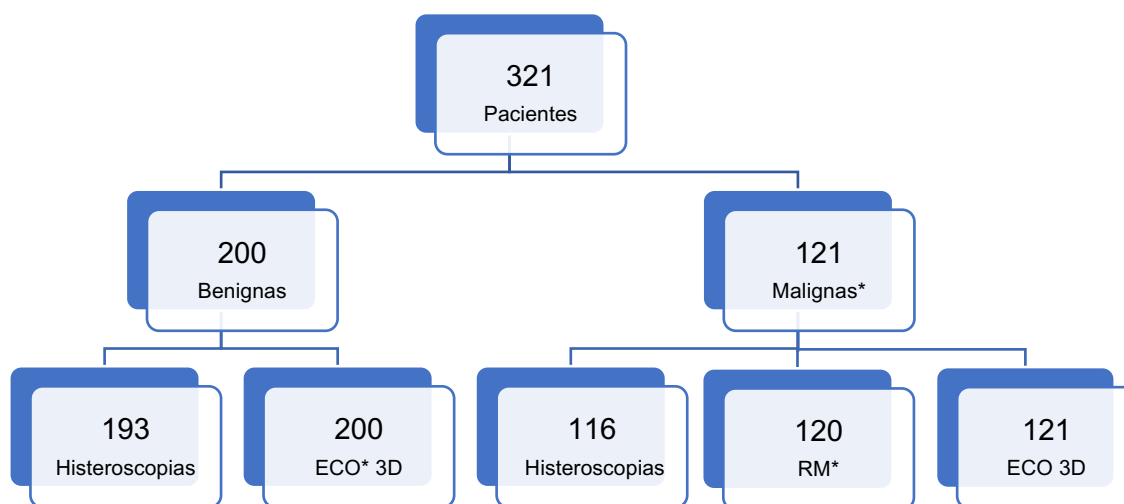
A 120 pacientes de las finalmente diagnosticadas de cáncer de endometrio se les realizó una resonancia magnética.

Todas las pacientes estudiadas con sospecha de malignidad ecográfica y/o histeroscópica tenían estudio histológico definitivo.

En este apartado se presentará un estudio descriptivo de todas las variables analizadas, tanto las variables demográficas de las pacientes sin patología, como de las pacientes con patología benigna y maligna, así como las variables de cada técnica diagnóstica: ecografía 3D, resonancia magnética, histeroscopia diagnóstica y estudio histológico que será el *gold standard*.

Se compararán las diferentes técnicas diagnósticas con el *gold standard*. Así pues, compararemos la ecografía 3D con el estudio histológico, la histeroscopia con el resultado histológico definitivo y la resonancia magnética con el *gold standard*.

También se analizarán los resultados de la combinación de la ecografía 3D con la resonancia magnética y la ecografía 3D con la histeroscopia.



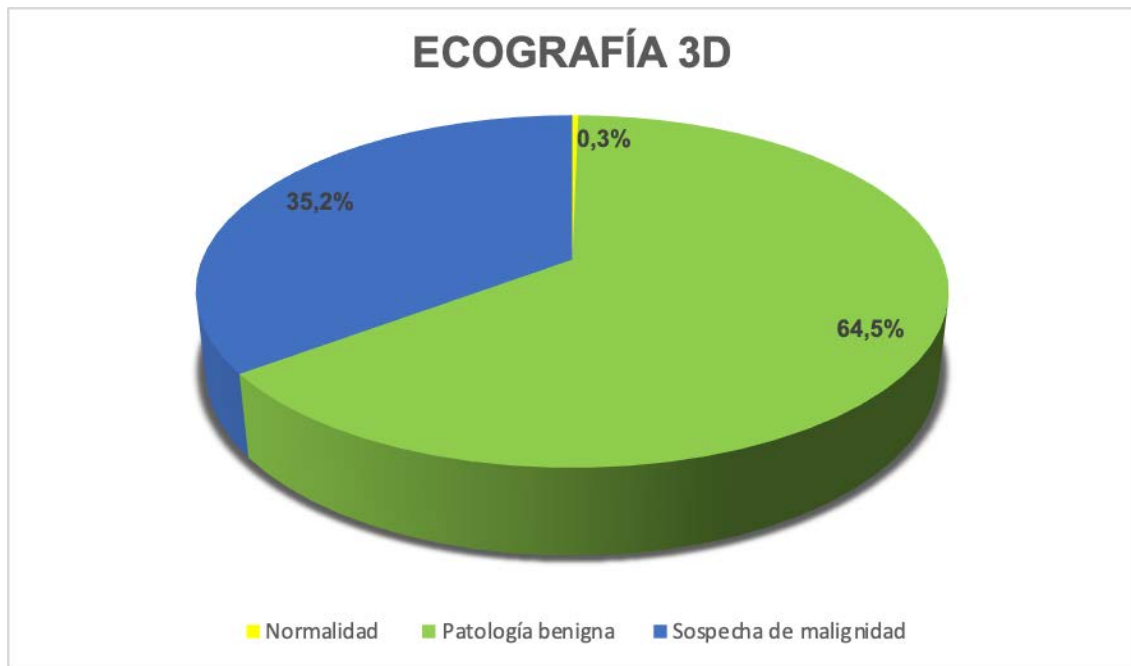
**Figura 68:** Pruebas diagnósticas realizados a las 321 pacientes finalmente incluidas en el estudio.

ECO\*= Ecografía, Malignas= Resultado histológico definitivo de malignidad, RM= Resonancia magnética.

#### 4.1 RESULTADOS DEL DIAGNÓSTICO DE LA ECOGRAFÍA 3D

De las 321 pacientes incluidas finalmente en el estudio, la ecografía 3D diagnosticó patología maligna en 113 (35,2%) casos y en 208 (64,8%) pacientes la sospecha diagnóstica fue de patología benigna o normalidad. De los diagnósticos ecográficos de patología benigna, 156 (48,6%) fueron pólipos, 20 (6,2%) miomas submucosos, 8 (2,5%) pacientes fueron diagnosticadas de

endometrio polipoide, 4 (1,2%) casos de restos abortivos, en 17 (5,3%) pacientes se sospechó hipertrofia endometrial y 2 (0,6%) casos presentaron patrón tamoxifeno ecográficamente. Sólo hubo 1 caso sin sospecha ecográfica de patología (0,3%) (Gráfica 1).



**Gráfica 1:** Hallazgos ecográficos en las 321 pacientes estudiadas.

#### 4.2 RESULTADOS DEL ESTUDIO HISTEROSCÓPICO

De las 321 pacientes incluidas en el análisis, a 309 pacientes (96%) tras el estudio ecográfico se les realizó una histeroscopia diagnóstica para confirmar el diagnóstico, evaluar la cavidad y poder así realizar una biopsia endometrial en los casos de sospecha de malignidad. A 12 (3,7%) pacientes no se les realizó la histeroscopia diagnóstica y en 1 (0,3%) caso la histeroscopia no fue concluyente por la presencia de mucometra que impidió una buena visualización de la cavidad, siendo considerada como histeroscopia fallida y finalmente incluida en el grupo de histeroscopias no realizadas (Gráfica 2).

De las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, no se llevó a cabo la histeroscopia en 5 casos, una paciente por presentar movilidad reducida, una paciente se operó directamente por sospecha de tumor sincrónico de ovario, otras dos pacientes no quisieron realizar la prueba y prefirieron ser intervenidas directamente y por último en otra paciente no hubo sospecha ecográfica de patología endometrial maligna, se sospechó un mioma y por eso no se solicitó la histeroscopia.

De las pacientes con diagnóstico de patología endometrial benigna, no se realizó histeroscopia en 7 casos, 1 paciente se operó directamente realizando una histeroscopia diagnóstico-quirúrgica en el mismo acto, en 2 casos se decidió realizar controles ecográficos sin confirmación histeroscópica (1 pólipo y 1 patrón tamoxifeno), en otros 2 casos se realizaron controles ecográficos sin hallar finalmente patología, 1 paciente rechazó la técnica y finalmente en otro caso no se llevó a cabo por imposibilidad técnica.

De los estudios histeroscópicos realizados a las 308 pacientes sin tener en cuenta la histeroscopia fallida, se observó que en 110 (35,7%) pacientes la histeroscopia fue sospechosa de malignidad, en 181 (58,8%) histeroscopias se diagnosticó algún tipo de patología benigna y 17 (5,5%) estudios histeroscópicos fueron normales sin evidencia de patología cavitaria. El hallazgo más frecuente en las pacientes con diagnóstico histeroscópico de benignidad fue el de pólipo endometrial en 137 (44,5%) mujeres, seguido del mioma submucoso en 23 (7,5%) pacientes y por detrás otras patologías benignas menos frecuentes, como restos deciduo-ovulares en 8 (2,6%) pacientes, hipertrofia endometrial en 5 (1,6%) casos, 3 (1%) pacientes se diagnosticaron de endometrio polipoide, 2 (0,6%) pacientes fueron diagnosticadas de hiperplasia compleja, en 2 casos (0,6%) el diagnóstico fue de adherencias endometriales y finalmente 1 paciente presentó un patrón tamoxifeno (0,3%).

De las 121 pacientes con diagnóstico histológico definitivo de neoplasia de endometrio, se realizó una histeroscopia diagnóstica en 115 (95%) casos y a 6 (5%) pacientes no se les realizó dicha técnica incluyendo la histeroscopia fallida.

De las 115 pacientes finalmente diagnosticadas de cáncer de endometrio a las que se les realizó una histeroscopia diagnóstica previa, en 108 (93,9%) casos el diagnóstico histeroscópico fue sospechoso de malignidad y en 7 (6,1%) casos se diagnosticó patología benigna. De los 7 casos con sospecha histeroscópica de benignidad, 5 (4,35%) casos fueron sospechosos de pólipos endometriales, 1 (0,86%) caso se informó de adherencia endometrial y en 1 (0,86%) paciente se sospechó una hiperplasia compleja.

De los 200 casos diagnosticados de patología benigna o normalidad, se realizó una histeroscopia diagnóstica a 193 (96,5%) pacientes y a 7 (3,5%) pacientes no se les realizó la histeroscopia diagnóstica. De las 193 pacientes a las que se les realizó una histeroscopia diagnóstica, en 191 (99%) casos se sospechó benignidad de forma correcta y en 2 (1%) casos se sospecho erróneamente malignidad.

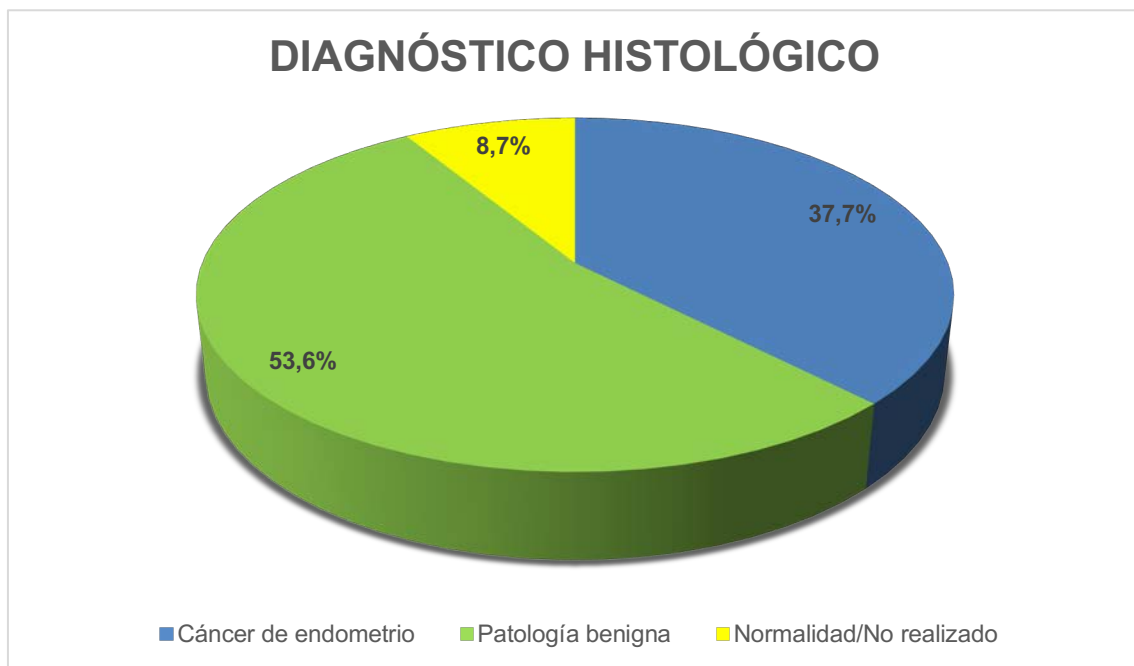


**Gráfica 2:** Hallazgos histeroscópicos de las 309 pacientes a las que se les realizó una histeroscopia.



### 4.3 RESULTADOS DEL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

De las 321 pacientes estudiadas, se diagnosticaron 121 (37,7%) pacientes de neoplasia de endometrio con estudio histológico definitivo y en 200 (62,3%) pacientes no se encontró patología maligna tras control ecográfico, estudio histeroscópico o el estudio histopatológico definitivo. De las 200 mujeres diagnosticadas de patología endometrial benigna o normales, 172 (53,6%) presentaron patología benigna (136 pólipos, 22 mioma, 4 hiperplasias, 8 restos deciduo-ovulares, 1 adherencia, y 1 patrón tamoxifeno) y 28 (8,7%) casos fueron normales, de las cuales 18 pacientes no se les realizó estudio histológico por ser pacientes a las que, tras el estudio ecográfico de control o histeroscópico, no se les encontró patología (Gráfica 3).



**Gráfica 3:** Hallazgos histológicos en las 321 pacientes estudiadas.

## 4.4 RESULTADOS DEL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

### 4.4.1 Diagnóstico por ecografía 3D respecto al estudio histológico definitivo

De las 321 pacientes estudiadas, en 113 (35,2%) pacientes se sospechó patología endometrial maligna tras el estudio ecográfico y en 208 (64,8%) casos no hubo sospecha ecográfica de malignidad (Tabla 2).

En 109 (90,1%) pacientes se confirmó histológicamente patología endometrial maligna tras el estudio ecográfico de sospecha y en 12 (9,9%) casos no hubo sospecha ecográfica de malignidad, mientras que el estudio histológico definitivo reveló que se trataba de patología maligna. En 4 (2%) casos, tras la sospecha ecográfica de malignidad, el estudio histológico definitivo no lo confirmó y 196 (98%) pacientes fueron correctamente diagnosticadas por ecografía de patología benigna o normalidad.

De los 12 falsos negativos ecográficos, en 7 pacientes la sospecha ecográfica fue de pólipo, en 2 casos el diagnóstico ecográfico fue de mioma submucoso, en 1 paciente se sospechó un endometrio polipoide y en 2 pacientes la sospecha ecográfica fue de normalidad. De los 4 falsos positivos, una paciente fue diagnosticada de hiperplasia compleja con atipias, en otro caso el diagnóstico histológico fue de pólipo, en otra paciente el diagnóstico definitivo fue de normalidad y en un último caso se diagnosticaron adherencias endometriales.

HISTOLOGÍA	Maligno	Benigno/N*	TOTAL
ECO* 3D Maligno	109	4	113
ECO 3D Benigno/N	12	196	208
<b>TOTAL</b>	121	200	321

**Tabla 2:** Tabla de contingencia para el diagnóstico ecográfico 3D del cáncer de endometrio \*ECO= Ecografía, N= Normalidad.

#### 4.4.1.1 Resultados estadísticos

##### 4.4.1.1.1 Sensibilidad y especificidad

De las 121 pacientes con diagnóstico definitivo de neoplasia endometrial, 109 fueron correctamente diagnosticadas por ecografía 3D, así pues, la capacidad observada para la ecografía 3D para detectar el cáncer de endometrio (sensibilidad) ha sido del 90,1 %. En 12 pacientes no se sospechó malignidad representando una tasa de falsos negativos del 9,9 % (Tabla 3).

La capacidad de la ecografía 3D para descartar patología maligna endometrial (especificidad) ha sido del 98% (196 pacientes) con sólo un 2% de falsos positivos (4 pacientes).

##### 4.4.1.1.2 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo

El valor predictivo positivo de la ecografía 3D para el diagnóstico de cáncer endometrial fue del 96,5%.

El valor predictivo negativo de la ecografía 3D en el diagnóstico de cáncer endometrial fue del 94,2%.

#### 4.4.1.1.3 Precisión diagnóstica

La precisión diagnóstica de la ecografía 3D ha sido del 95%.

#### 4.4.1.1.4 Concordancia

La concordancia observada entre la ecografía 3D y el estudio histológico definitivo para el diagnóstico del cáncer de endometrio, mostró un índice Kappa de 0,89 con una  $p < 0,001$ .

		IC 95% min	IC 95% max
<b>Sensibilidad</b>	90,1%	83,5%	94,2%
<b>Especificidad</b>	98%	95,0%	99,2%
<b>Valor predictivo positivo (VPP)</b>	96,5%	91,3%	98,6%
<b>Valor predictivo negativo (VPN)</b>	94,2%	90,2%	96,7%
<b>Proporción falsos positivos</b>	2%	0,8%	5%
<b>Proporción falsos negativos</b>	9,9%	5,8%	16,5%
<b>Precisión</b>	95%	92,1%	96,9%
<b>Índice Kappa</b>	0,89	0,84	0,94

**Tabla 3:** Eficacia diagnóstica de la ecografía 3D en el diagnóstico del cáncer de endometrio comparado con el estudio histológico definitivo (*gold standard*).

#### 4.4.2 Diagnóstico por histeroscopia respecto al estudio histológico definitivo

De los 308 estudios histeroscópicos realizados sin tener en cuenta la histeroscopia fallida, en 110 pacientes se sospechó patología endometrial maligna y en 198 casos no hubo sospecha histeroscópica de malignidad (Tabla 4).

En 108 (93,9%) pacientes se sospechó correctamente patología endometrial maligna tras el estudio histeroscópico y en 7 (6,1%) casos no hubo sospecha histeroscópica de malignidad, la cual fue diagnosticada tras el estudio histológico definitivo. En 2 (1%) pacientes tras la sospecha histeroscópica de malignidad, el estudio histológico definitivo no la confirmó y 191 (99%) pacientes fueron correctamente diagnosticadas de patología benigna o normalidad.

De los 7 falsos negativos histeroscópicos, en 5 casos se sospechó un pólipo endometrial, en 1 paciente se sospechó una hiperplasia endometrial y en 1 paciente el diagnóstico fue de adherencia endometrial. De los 2 falsos positivos histeroscópicos, en un caso no se encontró patología tras el estudio histológico y la otra paciente fue diagnosticada de pólipo endometrial benigno.

HISTOLOGÍA	Maligno	Benigno/N*	TOTAL
HSC* Maligno	108	2	110
HSC Benigno	7	191	198
TOTAL	115	193	308

**Tabla 4:** Tabla de contingencia para el diagnóstico por histeroscopia del cáncer de endometrio.

HSC\*= Histeroscopia, N= Normalidad

#### **4.4.2.1 Resultados estadísticos**

##### **4.4.2.1.1 Sensibilidad y especificidad**

De las 115 pacientes con diagnóstico definitivo de neoplasia endometrial y con estudio histeroscópico realizado, 108 fueron correctamente diagnosticadas por histeroscopia, así pues, la capacidad observada para la histeroscopia para detectar el cáncer de endometrio (sensibilidad) ha sido del 93,9%. En 7 pacientes no se sospechó malignidad representando una tasa de falsos negativos del 6,1 % (Tabla 5).

La capacidad de la histeroscopia para descartar patología maligna endometrial (especificidad) ha sido del 99% (191 pacientes) con sólo un 1% de falsos positivos (2 pacientes).

##### **4.4.2.1.2 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo**

El valor predictivo positivo de la histeroscopia para el diagnóstico de cáncer endometrial fue del 98,2%.

El valor predictivo negativo de la histeroscopia en el diagnóstico de cáncer endometrial fue del 96,5%.

##### **4.4.2.1.3 Precisión diagnóstica**

La precisión diagnóstica de la histeroscopia ha sido del 97,1%.

#### 4.4.2.1.4 Concordancia

La concordancia observada entre la histeroscopia y el estudio histológico definitivo para el diagnóstico de cáncer de endometrio mostró un índice Kappa de 0,94 con una  $p < 0,001$ .

		IC 95% min	IC 95% max
Sensibilidad	93,9%	88%	97%
Especificidad	99%	96,3%	99,7%
Valor predictivo positivo (VPP)	98,2%	93,6%	99,5%
Valor predictivo negativo (VPN)	96,5%	92,9%	98,3%
Proporción falsos positivos	1%	0,3%	3,7%
Proporción falsos negativos	6,1%	3%	12%
Precisión	97,1%	94,5%	98,5%
Índice Kappa	0,94	0,9	0,98

**Tabla 5:** Eficacia diagnóstica de la histeroscopia en el diagnóstico del cáncer de endometrio comparado con el estudio histológico definitivo.

#### 4.4.3 Diagnóstico por ecografía 3D combinada con la histeroscopia respecto al estudio histológico definitivo

De las 308 pacientes con estudio ecográfico 3D e histeroscópico, en 121 pacientes se sospechó patología endometrial maligna tras el estudio ecográfico e histeroscópico y en 187 casos no hubo sospecha de malignidad (Tabla 6).

En 115 (100%) pacientes se sospechó correctamente patología endometrial maligna tras el estudio ecográfico e histeroscópico y no hubo ningún caso en el que no se sospechase patología maligna por ecográfica ni histeroscopia y sí fuese diagnosticada tras el estudio histológico definitivo. En 6 (3,1%) pacientes, tras la sospecha ecográfica e histeroscópica de malignidad, el estudio histológico definitivo no la confirmó y 187 (96,9%) pacientes fueron correctamente diagnosticadas de patología benigna o normalidad.

HISTOLOGÍA	Maligno	Benigno/N*	TOTAL
ECO* + HSC* Maligno	115	6	121
ECO + HSC Benigno	0	187	187
TOTAL	115	193	308

**Tabla 6:** Tabla de contingencia para el diagnóstico combinado de la ecografía 3D con la histeroscopia en el cáncer de endometrio.

\*ECO= Ecografía, HSC= Histeroscopia, N= Normalidad



#### **4.4.3.1 Resultados estadísticos**

##### **4.4.3.1.1 Sensibilidad y especificidad.**

De las pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial a las que se les hizo la histeroscopia tras el estudio ecográfico 3D, la capacidad observada para la ecografía 3D y la histeroscopia conjuntamente para detectar los cánceres endometriales (sensibilidad) fue del 100% (115 pacientes). No hubo ninguna paciente en la que no se sospechase malignidad, lo cual representa una tasa de falsos negativos del 0 % (Tabla 7).

La capacidad de la ecografía y el estudio histeroscópico en conjunto para descartar patología maligna endometrial (especificidad) fue del 96,9% (187 pacientes), con sólo un 3,1% de falsos positivos (6 pacientes).

##### **4.4.3.1.2 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo**

El valor predictivo positivo de la ecografía 3D junto con la histeroscopia para el diagnóstico de cáncer endometrial fue del 95%.

El valor predictivo negativo de la ecografía 3D junto con la histeroscopia en el diagnóstico de cáncer endometrial fue del 100%.

##### **4.4.3.1.3 Precisión diagnóstica**

La precisión diagnóstica para la ecografía 3D y la histeroscopia en el diagnóstico del cáncer de endometrio fue del 98,1%.

#### 4.4.3.1.4 Concordancia

La concordancia observada entre ecografía 3D combinada con la histeroscopia y el estudio histológico definitivo para el diagnóstico de cáncer de endometrio, mostró un índice Kappa de 0,96 con una  $p < 0,001$ .

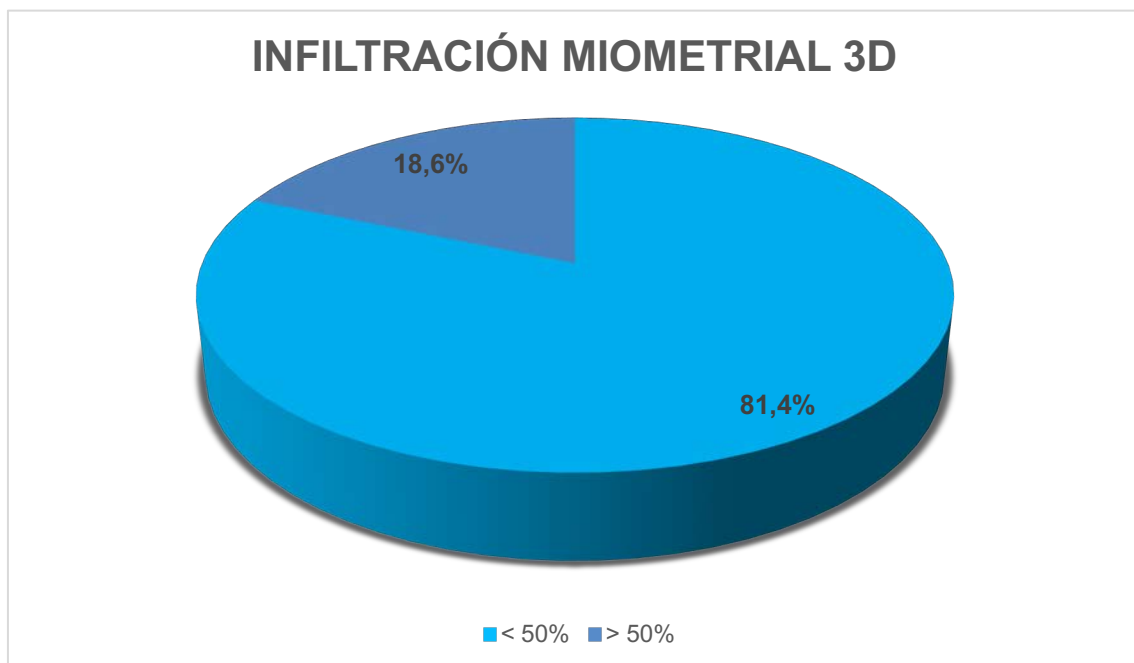
		IC 95% min	IC 95% max
<b>Sensibilidad</b>	100%	96,8%	100%
<b>Especificidad</b>	96,9%	93,4%	98,6%
<b>Valor predictivo positivo (VPP)</b>	95%	89,6%	97,7%
<b>Valor predictivo negativo (VPN)</b>	100%	98%	100%
<b>Proporción falsos positivos</b>	3,1%	1,4%	6,6%
<b>Proporción falsos negativos</b>	0%	0%	3,2%
<b>Exactitud</b>	98,1%	95,8%	99,1%
<b>Índice Kappa</b>	0,96	0,93	0,99

**Tabla 7:** Eficacia diagnóstica para la combinación de la ecografía 3D con la histeroscopia en el diagnóstico del cáncer de endometrio, comparada con el estudio histológico definitivo.

## 4.5 RESULTADOS DEL DIAGNÓSTICO DE LA INFILTRACIÓN MIOMETRIAL EN EL CÁNCER DE ENDOMETRIO

### 4.5.1 Diagnóstico ecográfico 3D de la infiltración miometrial

De los 113 casos en los que se sospechó cáncer endometrial por ecografía 3D, se observó que en 92 (81,4%) pacientes la infiltración miometrial fue inferior al 50% y que en 21 (18,6%) pacientes la infiltración miometrial fue superior al 50% del miometrio (Gráfica 4).

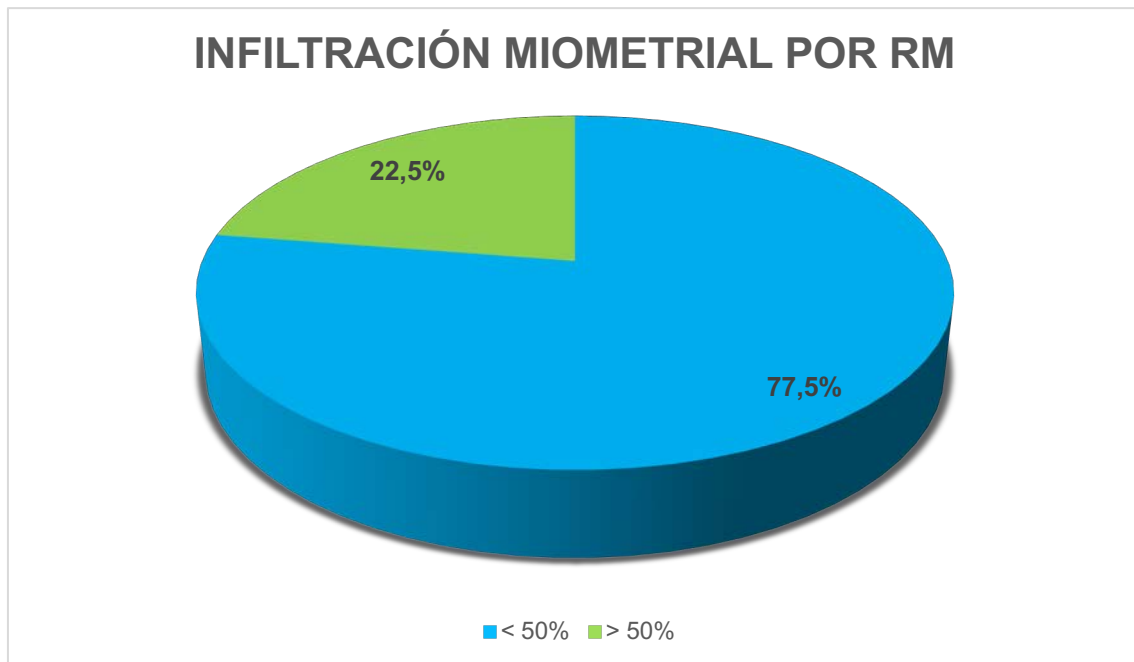


**Gráfica 4:** Distribución de los casos con infiltración miometrial ecográfica < 50% y > 50% en las 113 pacientes con diagnóstico ecográfico de cáncer endometrial.

### 4.5.2 Diagnóstico por resonancia magnética de la infiltración miometrial

De las 121 pacientes con diagnóstico histológico de neoplasia de endometrio, se realizó resonancia magnética a 120 de ellas.

De las 120 pacientes con resonancia magnética se observó que en 93 (77,5%) pacientes se sospechó una infiltración miometrial inferior al 50% y en 27 (22,5%) pacientes se sospechó una infiltración miometrial superior al 50% (Gráfica 5).

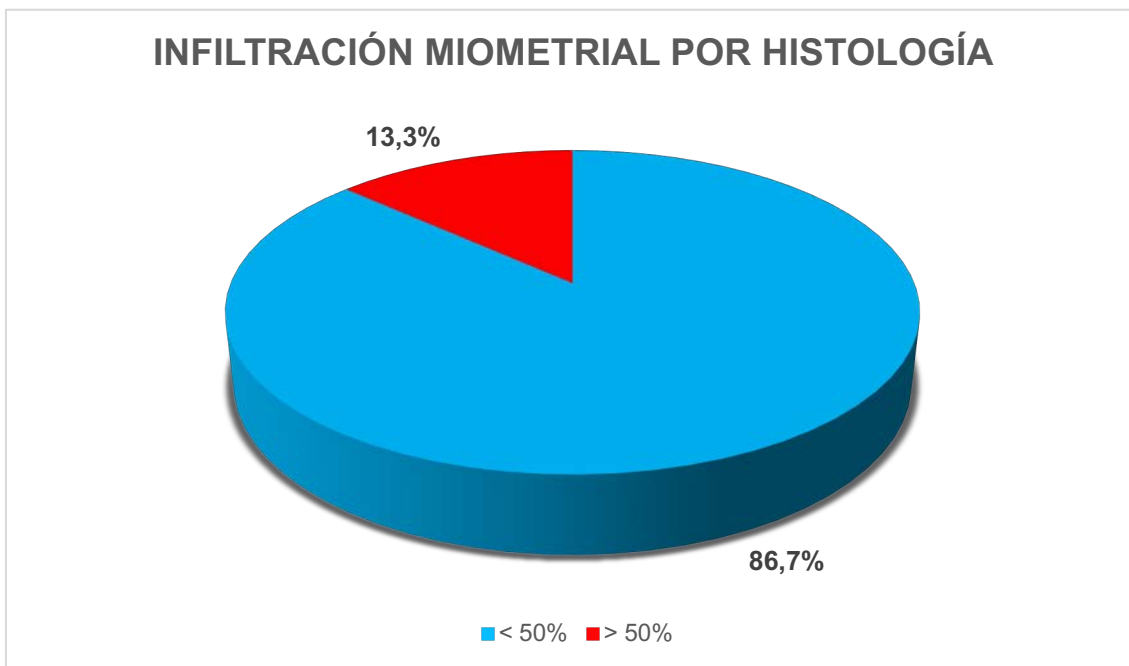


**Gráfica 5:** Distribución de los casos con infiltración miometrial < 50% y > 50% valorados por resonancia magnética, en las 120 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer endometrial.

#### 4.5.3 Diagnóstico histológico de la infiltración miometrial

Se diagnosticaron 121 pacientes de neoplasia endometrial tras el estudio histológico definitivo, de las cuales se operaron 120. Ciento cuatro (86,7%) casos presentaron infiltración inferior al 50% o ausencia de infiltración miometrial y 16 (13,3%) tumoraciones estaban infiltrando más del 50% del espesor de todo el miometrio en el momento de la cirugía (Gráfica 6).

Si se analiza la infiltración miometrial según el tipo histológico, se observa que en los tumores tipo I el porcentaje de tumoraciones con infiltración miometrial es prácticamente el mismo al global, el 87,6% de las tumoraciones infiltraban menos del 50% del miometrio y los de tipo II infiltraban menos del 50% en el 80% de los casos ( $p=0,41$ ).



**Gráfica 6:** Distribución de los casos con infiltración miometrial < 50% o ausente y > 50% tras el estudio histológico en las 120 pacientes operadas por cáncer de endometrio.

#### 4.5.4 Diagnóstico de la infiltración miometrial valorada por ecografía 3D respecto al estudio histológico definitivo

De las 109 pacientes que fueron correctamente diagnosticadas por ecografía de patología endometrial maligna se operaron 108, ya que una paciente se diagnosticó en estadio IV no tributaria de tratamiento quirúrgico. En 15 (93,8%) casos, se sospechó ecográficamente infiltración miometrial > 50% que fue confirmada tras el estudio histológico definitivo y en 1 (6,3%) caso no se confirmó

la sospecha ecográfica de infiltración miometrial > 50% tras el estudio histológico definitivo. En 5 (5,4%) casos, tras la sospecha ecográfica de infiltración miometrial > 50%, el estudio histológico definitivo reveló una infiltración miometrial < 50% y 87 (94,6%) pacientes fueron correctamente diagnosticadas por ecografía de infiltración miometrial < 50% (Tabla 8).

	IM H* > 50%	IM H < 50%	TOTAL
ECO 3D* IM > 50%	15	5	20
ECO 3D IM < 50%	1	87	88
TOTAL	16	92	108

**Tabla 8:** Tabla de contingencia para el diagnóstico de la infiltración miometrial > o < 50% del miometrio valorada por ecografía 3D respecto al estudio histológico definitivo.

\*ECO 3D= Ecografía 3D, IM H= Infiltración miometrial por histología

#### 4.5.4.1 Resultados estadísticos

##### 4.5.4.1.1 Sensibilidad y especificidad

De las 108 pacientes con sospecha por ecografía 3D y confirmación histológica tras cirugía de neoplasia de endometrio, la capacidad observada para la ecografía 3D para detectar infiltración miometrial mayor al 50% (sensibilidad) ha sido del 93,8%. En 1 paciente se sospechó infiltración miometrial inferior al 50% y el estudio histológico definitivo reveló infiltración miometrial superior al 50%, lo cual representa una tasa de falsos negativos del 6,3% (Tabla 9).

La capacidad observada para la ecografía 3D para detectar infiltración miometrial inferior al 50% (especificidad) ha sido del 94,6%. En 5 pacientes se sospechó infiltración miometrial superior al 50% que no fue observada tras el estudio histológico definitivo, lo cual representa una tasa de falsos positivos del 5,4%.

#### **4.5.4.1.2 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo**

El valor predictivo positivo de la ecografía 3D para el diagnóstico de la infiltración miometrial >50% en el cáncer endometrial fue del 75%.

El valor predictivo negativo de la ecografía 3D en el diagnóstico de la infiltración miometrial <50% del cáncer endometrial fue del 98,9%.

#### **4.5.4.1.3 Precisión diagnóstica**

La precisión diagnóstica de la ecografía 3D para la valoración de la infiltración miometrial ha sido del 94,4%.

#### **4.5.4.1.4 Concordancia**

La concordancia observada entre la ecografía 3D y el estudio histológico definitivo para el diagnóstico de la infiltración miometrial en el cáncer de endometrio, mostró un índice Kappa de 0,8 con una  $p < 0,001$ .

		IC 95% min	IC 95% max
<b>Sensibilidad</b>	93,8%	71,7%	98,9%
<b>Especificidad</b>	94,6%	87,9%	97,7%
<b>Valor predictivo positivo (VPP)</b>	75%	53,1%	88,8%
<b>Valor predictivo negativo (VPN)</b>	98,9%	93,8%	99,8%
<b>Proporción falsos positivos</b>	5,4%	2,3%	12,1%
<b>Proporción falsos negativos</b>	6,3%	1,1%	28,3%
<b>Precisión</b>	94,4%	88,4%	97,4%
<b>Índice de Kappa</b>	0,8	0,65	0,96

**Tabla 9:** Eficacia diagnóstica de la infiltración miometrial valorada por ecografía 3D en el diagnóstico del cáncer de endometrio comparado con el estudio histológico definitivo.

#### **4.5.5 Diagnóstico de la infiltración miometrial valorada por resonancia magnética respecto al estudio histológico definitivo**

De las 119 pacientes que fueron finalmente intervenidas quirúrgicamente por cáncer de endometrio y con estudio de resonancia magnética realizado, en 10 (62,5%) casos se sospechó, por resonancia magnética, infiltración miometrial >50% que fue confirmada tras el estudio histológico definitivo y en 6 (37,5%) casos no se confirmó la sospecha por resonancia magnética de infiltración miometrial > 50% tras el estudio histológico definitivo. En 16 (15,5%) casos, tras la sospecha por resonancia magnética de infiltración miometrial > 50%, el estudio



histológico definitivo reveló una infiltración miometrial < 50% y 87 (84,5%) pacientes fueron correctamente diagnosticadas por resonancia magnética de infiltración miometrial < 50% (Tabla 10).

	IM H* > 50%	IM H < 50%	TOTAL
RM* IM > 50%	10	16	26
RM IM < 50%	6	87	93
TOTAL	16	103	119

**Tabla 10:** Tabla de contingencia para el diagnóstico de la infiltración miometrial > o < 50% del miometrio valorada por resonancia magnética respecto al estudio histológico definitivo.

\*RM= Resonancia magnética, IM H= Infiltración miometrial por histología

#### 4.5.5.1 Resultados estadísticos

##### 4.5.5.1.1 Sensibilidad y especificidad

La capacidad observada para la resonancia magnética para detectar infiltración miometrial mayor al 50% (sensibilidad) ha sido de 62,5%. En 6 pacientes se sospechó infiltración miometrial inferior al 50% y el estudio histológico definitivo reveló infiltración miometrial superior al 50%, lo cual representa una tasa de falsos negativos del 37,5% (Tabla 11).

La capacidad observada para la resonancia magnética para detectar infiltración miometrial inferior al 50% (especificidad) ha sido del 84,5%. En 16 pacientes se sospechó infiltración miometrial superior al 50% que no fue confirmada tras el estudio histológico definitivo, lo cual representa una tasa de falsos positivos del 15,5%

#### **4.5.5.1.2 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo**

El valor predictivo positivo de la resonancia magnética para el diagnóstico de la infiltración miometrial del cáncer de endometrio >50% fue del 38,5%.

El valor predictivo negativo de la resonancia magnética en el diagnóstico de la infiltración miometrial del cáncer de endometrio <50% fue del 93,5%.

#### **4.5.5.1.3 Precisión diagnóstica**

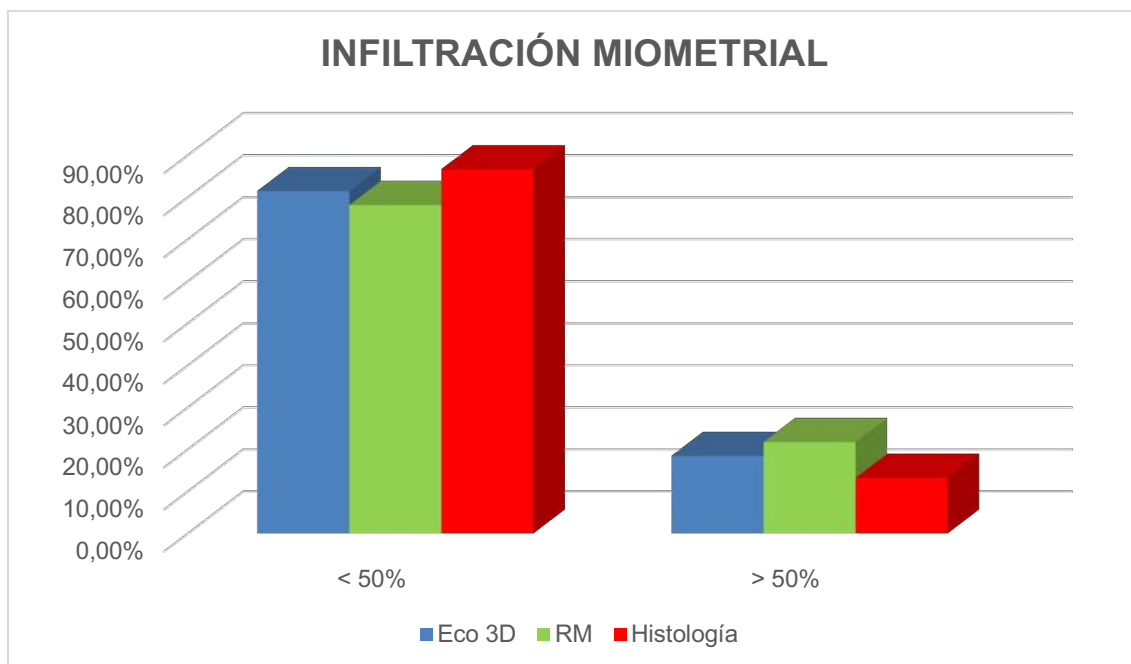
La precisión diagnóstica de la resonancia magnética para el correcto diagnóstico de la infiltración miometrial en el cáncer de endometrio ha sido del 81,5%.

#### **4.5.5.1.4. Concordancia**

La concordancia observada entre la resonancia magnética y el estudio histológico definitivo para el diagnóstico de la infiltración miometrial en el cáncer de endometrio mostró un índice Kappa de 0,37 con una  $p < 0,001$ .

		IC 95% min	IC 95% max
<b>Sensibilidad</b>	62,5%	38,6%	81,5%
<b>Especificidad</b>	84,5%	76,2%	90,2%
<b>Valor predictivo positivo (VPP)</b>	38,5%	22,4%	57,5%
<b>Valor predictivo negativo (VPN)</b>	93,5%	86,6%	97%
<b>Proporción falsos positivos</b>	15,5%	9,8%	23,8%
<b>Proporción falsos negativos</b>	37,5%	18,5%	61,4%
<b>Precisión</b>	81,5%	73,6%	87,5%
<b>Índice de Kappa</b>	0,37	0,13	0,61

**Tabla 11:** Eficacia diagnóstica de la infiltración miometrial valorada por resonancia magnética en el diagnóstico del cáncer de endometrio comparado con el estudio histológico definitivo.



**Gráfica 7:** Comparativa de la infiltración miometrial observada por la ecografía 3D, la resonancia magnética y por el *gold standard*, de las pacientes correctamente diagnosticadas e intervenidas de cáncer de endometrio.

#### 4.5.6 Diagnóstico de la infiltración miometrial por ecografía 3D combinada con la resonancia magnética respecto al estudio histológico definitivo

De las 107 pacientes correctamente diagnosticadas por ecografía 3D de cáncer de endometrio con resonancia magnética y estudio histológico definitivo, en 15 (93,8%) pacientes se sospechó correctamente infiltración miometrial > 50% tras el estudio ecográfico 3D y resonancia magnética y en 1 (6,3%) caso no hubo sospecha ecográfica 3D ni por resonancia magnética de infiltración miometrial > 50%, la cual fue observada tras el estudio histológico definitivo. En 16 (17,6%) pacientes, tras la sospecha ecográfica 3D y por resonancia magnética de infiltración miometrial > 50%, el estudio histológico definitivo no la confirmó y 75 (82,4%) pacientes fueron correctamente diagnosticadas de infiltración miometrial < 50% por ecografía 3D y resonancia magnética (Tabla 12).

	IM H* > 50%	IM H < 50%	TOTAL
ECO 3D + RM* IM > 50%	15	16	31
ECO 3D + RM IM < 50%	1	75	76
TOTAL	16	91	107

**Tabla 12:** Tabla de contingencia para el diagnóstico de la infiltración miometrial > o < 50% del miometrio valorada por la ecografía 3D combinada con la resonancia magnética respecto al estudio histológico definitivo.

\*ECO 3D= Ecografía 3D, RM= Resonancia magnética, IM H= Infiltración miometrial por histología

#### 4.5.6.1 Resultados estadísticos

##### 4.5.6.1.1 Sensibilidad y especificidad

De las pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial a las que se les hizo la resonancia magnética tras el estudio ecográfico 3D, la capacidad observada para la ecografía 3D y la resonancia magnética conjuntamente, para detectar infiltración miometrial mayor al 50% (sensibilidad) fue del 93,8% (15 pacientes). En 1 paciente no se sospechó infiltración miometrial mayor al 50% representando una tasa de falsos negativos del 6,3 % (Tabla 13).

La capacidad de la ecografía y la resonancia magnética en conjunto para descartar infiltración miometrial inferior al 50% (especificidad) fue del 82,4% (75 pacientes), con un 17,6% de falsos positivos (16 pacientes).

#### **4.5.6.1.2 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo**

El valor predictivo positivo de la ecografía 3D junto con la resonancia magnética para el diagnóstico de la infiltración miometrial del cáncer de endometrio >50% fue del 48,4%.

El valor predictivo negativo de la ecografía 3D y la resonancia magnética en el diagnóstico de la infiltración miometrial del cáncer endometrial fue del 98,7%.

#### **4.5.6.1.3 Precisión diagnóstica**

La precisión diagnóstica para la ecografía 3D y la resonancia magnética en el diagnóstico de la infiltración miometrial en el cáncer de endometrio fue del 84,1%.

#### **4.5.6.1.4 Concordancia**

La concordancia observada entre ecografía 3D junto con la resonancia magnética y el estudio histológico definitivo para el diagnóstico de cáncer de endometrio, mostró un índice Kappa de 0,55 con una  $p < 0,001$ .

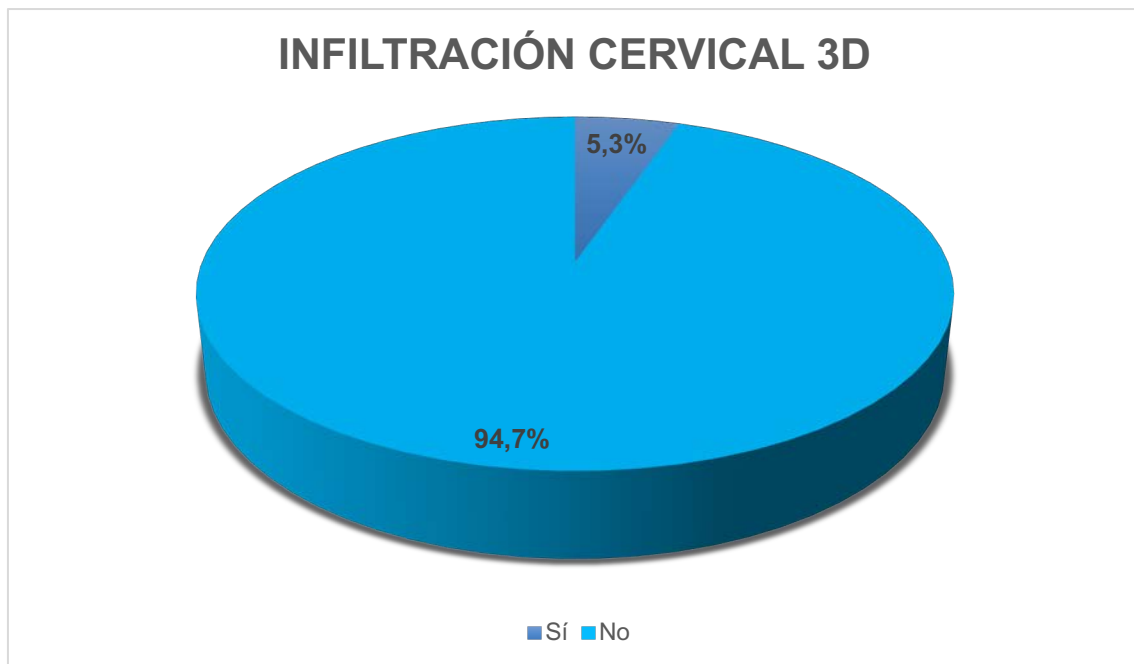
		IC 95% min	IC 95% max
<b>Sensibilidad</b>	93,8%	71,7%	98,9%
<b>Especificidad</b>	82,4%	73,3%	88,9%
<b>Valor predictivo positivo (VPP)</b>	48,4%	32%	65,2%
<b>Valor predictivo negativo (VPN)</b>	98,7%	92,9%	99,8%
<b>Proporción falsos positivos</b>	17,6%	11,1%	26,7%
<b>Proporción falsos negativos</b>	6,3%	1,1%	28,3%
<b>Precisión</b>	84,1%	76%	89,8%
<b>Índice Kappa</b>	0,55	0,35	0,75

**Tabla 13:** Eficacia diagnóstica de la infiltración miometrial valorada por ecografía 3D combinada con la resonancia magnética para el diagnóstico del cáncer de endometrio comparado con el estudio histológico definitivo.

## 4.6 RESULTADOS DEL DIAGNÓSTICO DE LA INFILTRACIÓN CERVICAL

### 4.6.1 Diagnóstico por ecografía 3D de la infiltración cervical

De los 113 casos en los que se sospechó cáncer endometrial por ecografía 3D, en 6 (5,3%) pacientes se sospechó infiltración cervical y en 107 (94,7%) no se observó infiltración cervical por ecografía 3D (Gráfica 8).



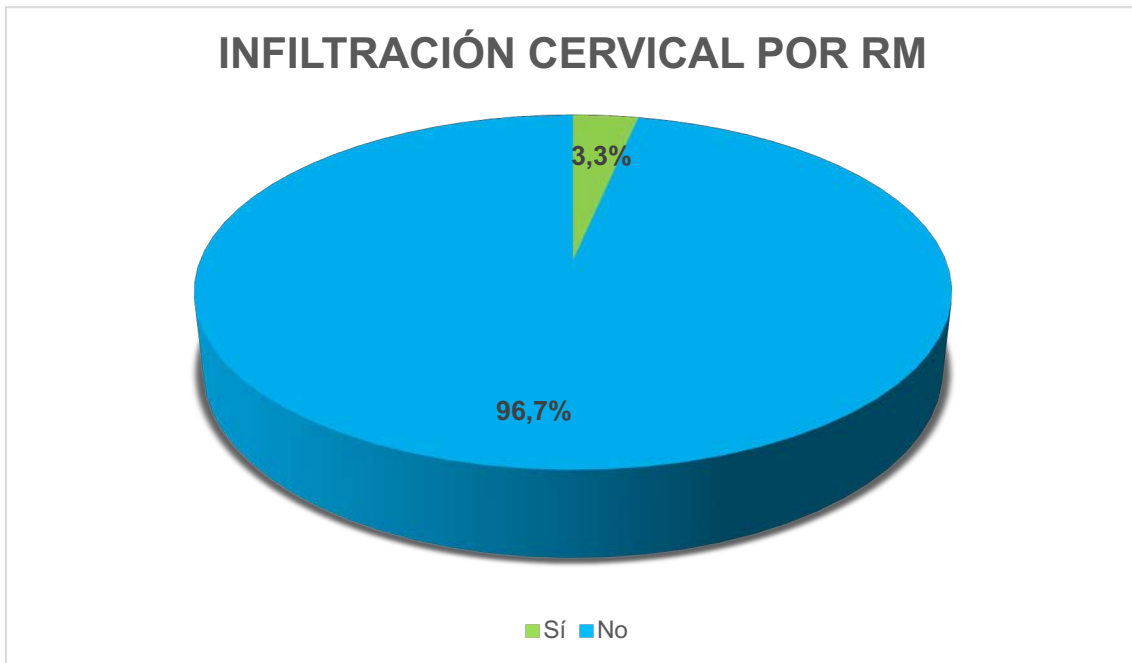
**Gráfica 8:** Distribución de los casos con sospecha de infiltración cervical en las 113 pacientes con diagnóstico ecográfico de cáncer endometrial.

#### 4.6.2 Diagnóstico por Resonancia Magnética de la infiltración cervical

De las 121 pacientes con diagnóstico histológico de neoplasia de endometrio, se realizó resonancia magnética a 120 de ellas.

De las 120 pacientes a las que se les realizó una resonancia magnética, en 4 (3,3%) pacientes se sospechó infiltración cervical y en 116 (96,7%) pacientes no se sospechó infiltración cervical (Gráfica 9).





**Gráfica 9:** Valoración de la infiltración cervical por resonancia magnética en las 120 pacientes a las que se les realizó dicha prueba.

#### 4.6.3 Diagnóstico histológico de la infiltración cervical

De las 121 pacientes que fueron diagnosticadas tras el estudio histológico definitivo de neoplasia endometrial, se operaron 120. Nueve (7,5%) casos presentaron infiltración cervical y 111 (92,5%) pacientes no presentaron infiltración cervical en el estudio histológico definitivo tras la cirugía (Gráfica 10).

Si se analiza la infiltración cervical de los tumores tipo I, el 5,71% presentaron infiltración cervical frente al 94,29% que no la presentaron y los tumores tipo II presentaron infiltración cervical en el 20% de los casos respecto al 80% en los que no se encontró infiltración cervical ( $p=0,08$ ).



**Gráfica 10:** Distribución de los casos con infiltración cervical tras el estudio histológico en las 120 pacientes operadas por cáncer de endometrio.

#### **4.6.4 Diagnóstico de la infiltración cervical valorada por ecografía 3D respecto al estudio histológico definitivo**

De las 109 pacientes que fueron correctamente diagnosticadas por ecografía 3D de patología endometrial maligna, se operaron 108.

De las 108 pacientes operadas, en 5 (55,6%) casos se sospechó ecográficamente infiltración cervical que fue confirmada tras el estudio histológico definitivo y en 4 (44,4%) casos no se sospechó por ecografía 3D infiltración cervical, que si fue observada tras el estudio histológico definitivo. En 1 (1%) caso, tras la sospecha ecográfica de infiltración cervical, el estudio histológico definitivo no confirmó dicha sospecha y 98 (99%) pacientes fueron correctamente diagnosticadas por ecografía 3D de ausencia de infiltración cervical (Tabla 14).

	IC H* Sí	IC H No	TOTAL
ECO 3D* IC Sí	5	1	6
ECO 3D IC No	4	98	102
TOTAL	9	99	108

**Tabla 14:** Tabla de contingencia para el diagnóstico de la infiltración cervical valorada por ecografía 3D respecto al estudio histológico definitivo.

\*ECO 3D= Ecografía 3D, IC=Infiltración cervical, H= Histología.

#### 4.6.4.1 Resultados estadísticos

##### 4.6.4.1.1 Sensibilidad y especificidad

La capacidad observada para la ecografía 3D para detectar infiltración cervical (sensibilidad) ha sido del 55,6 %. En 4 pacientes no se sospechó infiltración cervical tras el estudio ecográfico 3D, infiltración que si fue observada tras el estudio histológico definitivo, lo cual representa una tasa de falsos negativos de 44,4% (Tabla 15).

La capacidad observada para la ecografía 3D para descartar infiltración cervical (especificidad) ha sido del 99 %. En 1 paciente se sospechó infiltración cervical que no fue confirmada tras el estudio histológico definitivo, lo cual representa una tasa de falsos positivos del 1%.

##### 4.6.4.1.2 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo

El valor predictivo positivo de la ecografía 3D para el diagnóstico de la infiltración cervical en el cáncer endometrial fue del 83,3%.

El valor predictivo negativo de la ecografía 3D en el diagnóstico de la infiltración cervical del cáncer endometrial fue del 96,1%.

#### 4.6.4.1.3 Precisión diagnóstica

La precisión diagnóstica de la ecografía 3D para valorar la infiltración cervical en el cáncer de endometrio ha sido de 95,4%.

#### 4.6.4.1.4 Concordancia

La concordancia observada entre ecografía 3D y el estudio histológico definitivo para el diagnóstico de la infiltración cervical en el cáncer de endometrio, mostró un índice Kappa de 0,64 con una  $p < 0,001$ .

		IC 95% min	IC 95% max
<b>Sensibilidad</b>	55,6%	26,7%	81,1%
<b>Especificidad</b>	99%	94,5%	99,8%
<b>Valor predictivo positivo (VPP)</b>	83,3%	43,6%	97%
<b>Valor predictivo negativo (VPN)</b>	96,1%	90,3%	98,5%
<b>Proporción falsos positivos</b>	1%	0,2%	5,5%
<b>Proporción falsos negativos</b>	44,4%	18,9%	73,3%
<b>Precisión</b>	95,4%	89,6%	98%
<b>Índice de Kappa</b>	0,64	0,34	0,95

**Tabla 15:** Eficacia diagnóstica de la infiltración cervical valorada por ecografía 3D en el diagnóstico del cáncer de endometrio comparado con el estudio histológico definitivo.

#### 4.6.5 Diagnóstico de la infiltración cervical valorada por resonancia magnética respecto al estudio histológico definitivo

De las 119 pacientes que fueron finalmente intervenidas quirúrgicamente por cáncer de endometrio y con estudio de resonancia magnética realizado, en 3 (37,5%) casos, se sospechó por resonancia magnética infiltración cervical que fue confirmada tras el estudio histológico definitivo y en 5 (62,5%) casos no se sospechó por resonancia magnética infiltración cervical que, sin embargo, tras el estudio histológico definitivo sí pudo observarse. En 1 (0,9%) caso, tras la sospecha por resonancia magnética de infiltración cervical, el estudio histológico definitivo no la confirmó y 110 (99,1%) pacientes fueron correctamente diagnosticadas por resonancia magnética de ausencia de infiltración cervical (Tabla 16).

	IC H* Sí	IC H No	TOTAL
RM* IC Sí	3	1	4
RM IC No	5	110	115
TOTAL	8	111	119

**Tabla 16:** Tabla de contingencia para el diagnóstico de la infiltración cervical valorada por resonancia magnética respecto al estudio histológico definitivo.

\*RM= Resonancia magnética, IC= Infiltración cervical, H= Histología.

#### 4.6.5.1 Resultados estadísticos

##### 4.6.5.1.1 Sensibilidad y especificidad

La capacidad observada para la resonancia magnética para detectar infiltración cervical (sensibilidad) ha sido del 37,5%. En 5 pacientes no se sospechó

infiltración cervical y el estudio histológico definitivo reveló dicha infiltración cervical, lo cual representa una tasa de falsos negativos del 62,5% (Tabla 17).

La capacidad observada para la resonancia magnética para descartar infiltración cervical (especificidad) ha sido de 99,1%. En 1 paciente se sospechó infiltración cervical que no fue confirmada tras el estudio histológico definitivo, lo cual representa una tasa de falsos positivos del 0,9%.

#### **4.6.5.1.2 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo**

El valor predictivo positivo de la resonancia magnética para el diagnóstico de la infiltración cervical en el cáncer endometrial fue del 75%.

El valor predictivo negativo de la resonancia magnética en el diagnóstico de la infiltración cervical del cáncer endometrial fue del 95,7%.

#### **4.6.5.1.3 Precisión diagnóstica**

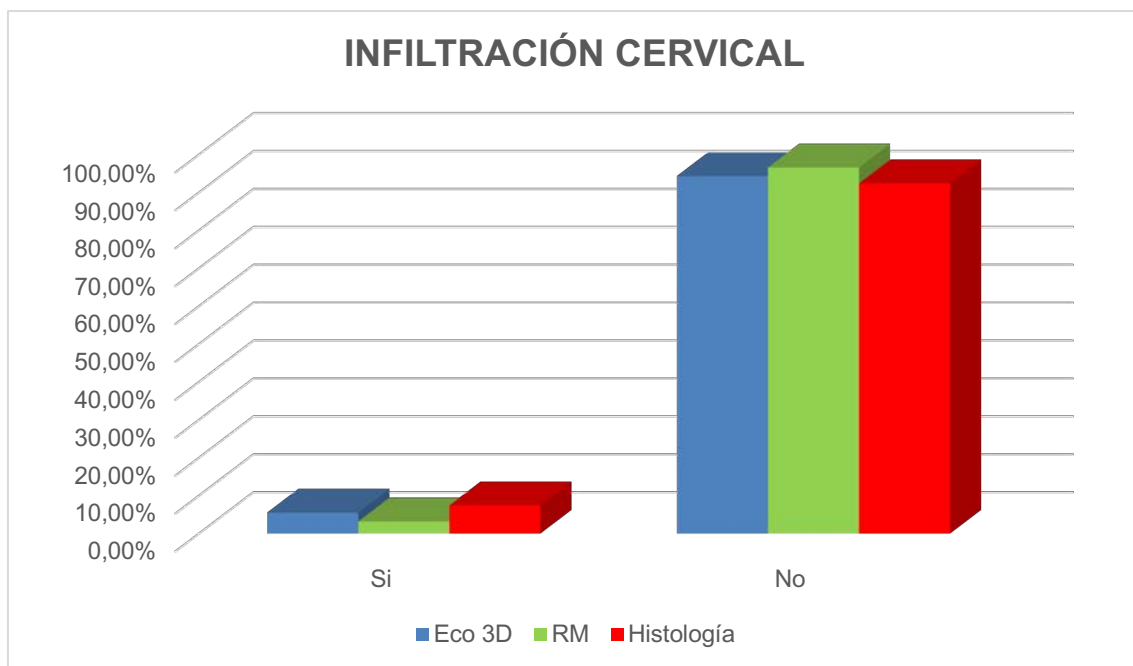
La precisión diagnóstica de la resonancia magnética para la valoración de la infiltración cervical en el cáncer de endometrio ha sido del 95%.

#### **4.6.5.1.4 Concordancia**

La concordancia observada entre la resonancia magnética y el estudio histológico definitivo para el diagnóstico de la infiltración cervical en el cáncer de endometrio mostró un índice Kappa de 0,48 con una  $p < 0,001$ .

		IC 95% min	IC 95% max
<b>Sensibilidad</b>	37,5%	13,7%	69,4%
<b>Especificidad</b>	99,1%	95,1%	99,8%
<b>Valor predictivo positivo (VPP)</b>	75%	30,1%	95,4%
<b>Valor predictivo negativo (VPN)</b>	95,7%	90,2%	98,1%
<b>Proporción falsos positivos</b>	0,9%	0,2%	4,9%
<b>Proporción falsos negativos</b>	62,5%	30,6%	86,3%
<b>Precisión</b>	95%	89,4%	97,7%
<b>Índice Kappa</b>	0,48	0,07	0,88

**Tabla 17:** Eficacia diagnóstica de la infiltración cervical valorada por resonancia magnética en el diagnóstico del cáncer de endometrio comparado con el estudio histológico definitivo.



**Gráfica 11:** Comparativa de la infiltración del estroma cervical observada por la ecografía 3D, por la resonancia magnética y el *gold standard*, el estudio histológico definitivo, de las pacientes correctamente diagnosticadas e intervenidas de cáncer de endometrio.

#### 4.6.6 Diagnóstico de la infiltración cervical por ecografía 3D combinada con la resonancia magnética respecto al estudio histológico definitivo

De las 107 pacientes correctamente diagnosticadas de cáncer de endometrio por ecografía 3D, con resonancia magnética y estudio histológico definitivo, en 5 (62,5%) pacientes se sospechó correctamente infiltración cervical tras el estudio ecográfico 3D y resonancia magnética y en 3 (37,5%) casos no hubo sospecha ecográfica 3D ni por resonancia magnética de infiltración cervical, siendo observada dicha infiltración del estroma cervical tras el estudio histológico definitivo. En 2 (2%) pacientes, tras la sospecha ecográfica y por resonancia magnética de infiltración cervical, el estudio histológico definitivo no la confirmó y 97 (98%) pacientes fueron correctamente diagnosticadas de ausencia de infiltración cervical (Tabla 18).



	IC H Sí	IC H No	TOTAL
ECO 3D + RM* IC Sí	5	2	7
ECO 3D + RM IC No	3	97	100
TOTAL	8	99	107

**Tabla 18:** Tabla de contingencia para el diagnóstico de la infiltración cervical valorada por ecografía 3D combinada con la resonancia magnética respecto al estudio histológico definitivo.

\*ECO 3D= Ecografía 3D, RM= Resonancia magnética, IC= Infiltración cervical, H= Histología.

#### 4.6.6.1 Resultados estadísticos

##### 4.6.6.1.1 Sensibilidad y especificidad

De las pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial a las que se les hizo la resonancia magnética tras el estudio ecográfico 3D, la capacidad observada para la ecografía 3D y la resonancia magnética conjuntamente, para detectar infiltración cervical (sensibilidad) fue del 62,5%. En 3 pacientes no se sospechó infiltración cervical y el estudio histológico definitivo reveló dicha infiltración cervical, representando una tasa de falsos negativos del 37,5% (Tabla 19).

La capacidad de la ecografía y la resonancia magnética en conjunto para descartar infiltración cervical (especificidad) fue del 98%. En 2 pacientes se sospechó infiltración cervical que no fue confirmada tras el estudio histológico definitivo, lo cual representa una tasa de falsos positivos del 2%.

#### **4.6.6.1.2 Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo**

El valor predictivo positivo de la ecografía 3D junto con la resonancia magnética para el diagnóstico de la infiltración cervical del cáncer de endometrio fue del 71,4%.

El valor predictivo negativo de la ecografía 3D y la resonancia magnética en el diagnóstico de la infiltración cervical en el cáncer endometrial fue del 97%.

#### **4.6.6.1.3 Precisión diagnóstica**

La precisión diagnóstica para la ecografía 3D y la resonancia magnética en el diagnóstico de la infiltración cervical en el cáncer de endometrio fue del 95,3%.

#### **4.6.6.1.4 Concordancia**

La concordancia observada entre la ecografía 3D combinada con la resonancia magnética y el estudio histológico definitivo para el diagnóstico de la infiltración cervical en el cáncer de endometrio, muestra un índice Kappa de 0,64 con una  $p < 0,001$ .

		IC 95% min	IC 95% max
<b>Sensibilidad</b>	62,5%	30,6%	86,3%
<b>Especificidad</b>	98%	92,9%	99,4%
<b>Valor predictivo positivo (VPP)</b>	71,4%	35,9%	91,8%
<b>Valor predictivo negativo (VPN)</b>	97%	91,5%	99%
<b>Proporción falsos positivos</b>	2%	0,6%	7,1%
<b>Proporción falsos negativos</b>	37,5%	13,7%	69,4%
<b>Precisión</b>	95,3%	89,5%	98%
<b>Índice Kappa</b>	0,64	0,33	0,95

**Tabla 19:** Eficacia diagnóstica de la infiltración cervical valorada por ecografía 3D combinada con la resonancia magnética en el diagnóstico del cáncer de endometrio comparado con el estudio histológico definitivo.

	S	E	P	VPP	VPN
Diag 3D	90,1%	98%	95%	96,5%	94,2%
Diag HSC	93,9%	99%	97,1%	98,2%	96,5%
3D + HSC	100%	96,9%	98,1%	95%	100%
IM 3D	93,8%	94,6%	94,4%	75%	98,9%
IM RM	62,5%	84,5%	81,5%	38,5%	93,5%
IM 3D + RM	93,8%	82,4%	84,1%	48,4%	98,7%
IC 3D	55,6%	99%	95,4%	83,3%	96,1%
IC RM	37,5%	99,1%	95%	75%	95,7%
IC 3D + RM	62,5%	98%	95,3%	71,4%	97%

**Tabla 20:** Comparativa de los resultados estadísticos en el diagnóstico del cáncer de endometrio y la valoración de la infiltración miometrial y afectación del estroma cervical según las diferentes pruebas diagnósticas utilizadas.

Diag= Diagnóstico, 3D= Ecografía 3D, HSC= Histeroscopia, IM= Infiltración miometrial, RM= Resonancia magnética, IC= Infiltración cervical, S= sensibilidad, E= especificidad, P= precisión, VPP= valor predictivo positivo, VPN= valor predictivo negativo.

## 4.7 ANÁLISIS DESCRIPTIVO: VARIABLES DEMOGRÁFICAS

### 4.7.1 EDAD

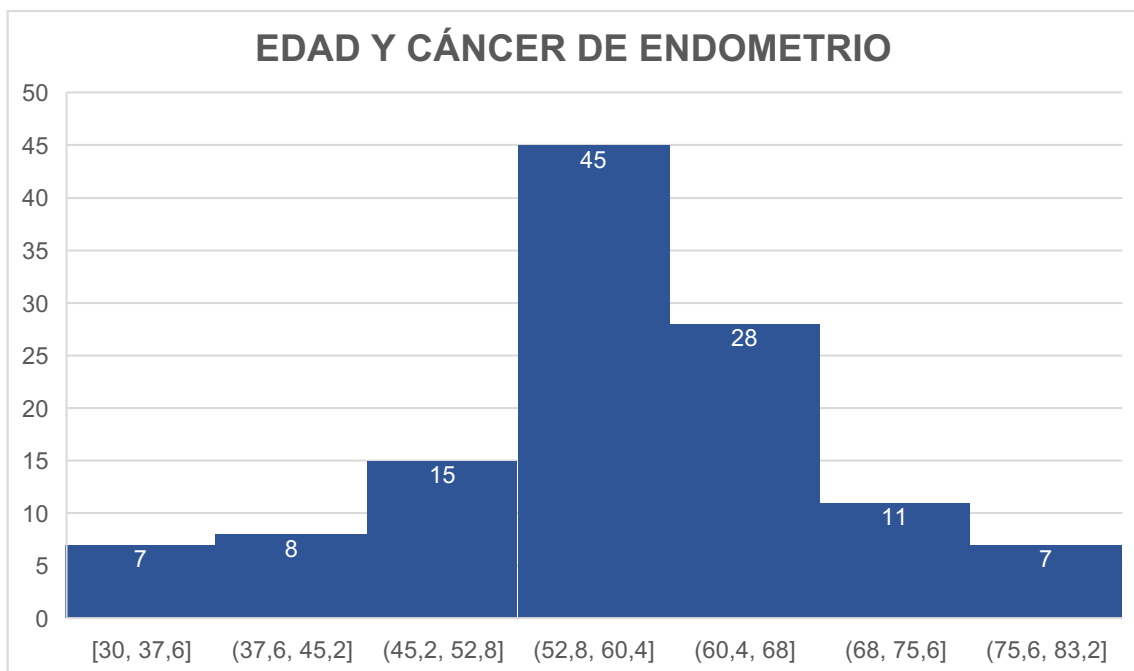
La edad media de las mujeres incluidas en este estudio con sospecha ecográfica de cáncer de endometrio fue de  $58,27 \pm 10,79$  años con un rango de edad comprendido entre los 30 y 80 años (Gráfica 12).

La edad media de las pacientes diagnosticadas de patología benigna por ecografía 3D o diagnosticadas de normalidad, fue de  $45,54 \pm 9,75$  años con un rango de edad entre los 21 y 77 años.

La edad media de las mujeres con diagnóstico definitivo por histología de cáncer de endometrio fue de  $57,89 \pm 10,78$  años con un rango de edad comprendido entre los 30 y 80 años.

La edad media de las pacientes con cáncer de endometrio según el tipo histológico fue de  $57,32 \pm 11,09$  años para las mujeres con tumores endometriales tipo I, y de  $61,63 \pm 7,74$  años de media en las pacientes con tumores tipo II ( $p=0,13$ ).

La edad media de las pacientes con diagnóstico definitivo de benignidad o normalidad fue de  $45,26 \pm 9,67$  años con un rango de edad entre los 21 y 77 años.



**Gráfica 12:** Distribución por edades de las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial.

#### 4.7.2 ÍNDICE DE MASA CORPORAL

El índice medio de masa corporal en las mujeres diagnosticadas por ecografía de cáncer de endometrio fue de  $27,81 \pm 7,05$ , siendo el índice de masa corporal mínimo de 16,1 y el máximo de 55.

Para las pacientes con sospecha ecográfica de patología benigna o normales, el índice medio de masa corporal fue de  $24,25 \pm 3,95$  años con un rango de edad comprendido entre los 15,7 y 37,7 años.

El índice medio de masa corporal en las pacientes finalmente diagnosticadas de cáncer de endometrio por histología fue de  $27,7 \pm 6,8$ , siendo el índice de masa corporal mínimo de 16,1 y el máximo de 55. El índice de masa corporal medio de las pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio tipo I fue de  $27,57 \pm 7,13$  y en las pacientes con tumores tipo II de  $28,32 \pm 4,48$  sin diferencias significativas entre ambos grupos ( $p=0,72$ ).

Para las pacientes con diagnóstico definitivo de patología benigna o normales el índice medio de masa corporal fue de  $24,19 \pm 3,98$  años con un rango de edad comprendido entre los 15,7 y 37,7 años.

#### 4.7.3 MENOPAUSIA

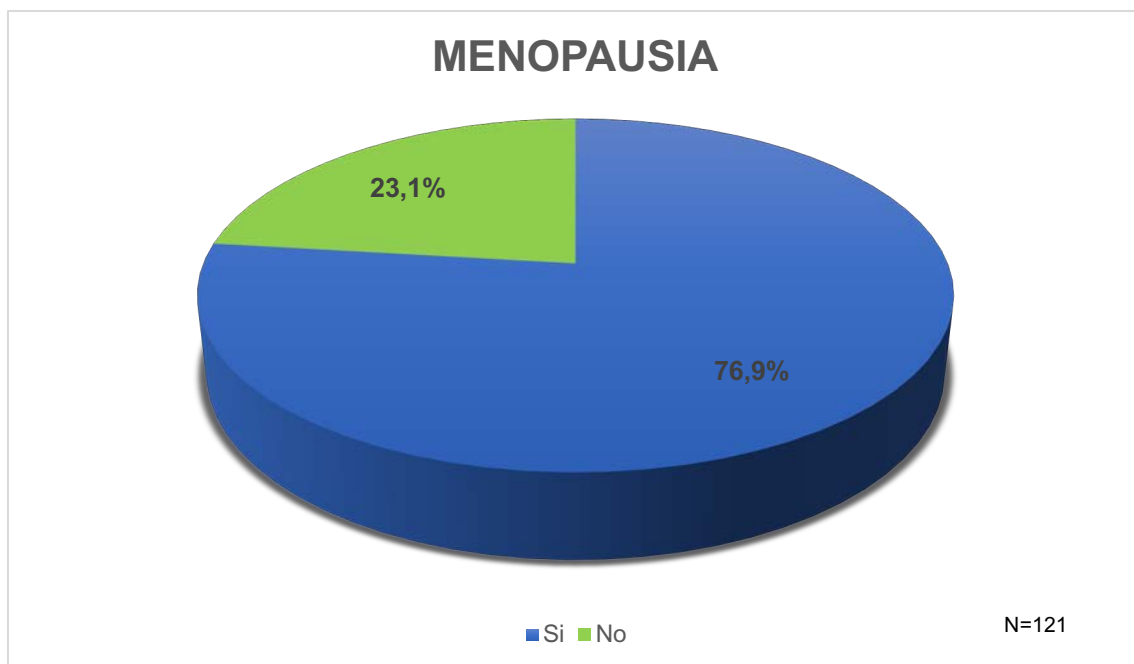
De las 321 pacientes estudiadas, 140 (43,6 %) presentaban la menopausia en el momento del estudio ecográfico y 181 (56,4 %) no tenían la menopausia.

De las 113 pacientes con sospecha ecográfica de patología maligna, 87 (77%) eran menopáusicas y 26 (23%) no.

De las 208 pacientes en las que no se sospechó patología maligna y fueron diagnosticadas ecográficamente de patología benigna o normalidad, 53 (25,5%) eran menopáusicas en el momento del estudio y 155 (74,5%) no lo eran.

De las 121 pacientes con diagnóstico definitivo de neoplasia de endometrio, 93 (76,9%) eran menopáusicas, representando el 29 % de entre todas las pacientes del estudio. Veintiocho (23,1%) pacientes no presentaban la menopausia en el momento del diagnóstico histológico definitivo del cáncer de endometrio, representando el 9 % de todas las pacientes estudiadas. De las pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio tipo I, el 74,29% presentaban la menopausia en el momento del diagnóstico y de las pacientes con cáncer de endometrio tipo II tenían la menopausia el 93,75% ( $p=0,08$ ) (Gráfica 13).

De las 200 pacientes con diagnóstico de patología benigna o diagnosticadas de normalidad tras el estudio histológico definitivo, control ecográfico y/o estudio histeroscópico, 47 (23,5%) mujeres eran menopáusicas representando un 15 % de entre todas las pacientes estudiadas y 153 (76,5%) no lo eran, representando el 48 % del total de las pacientes estudiadas.



**Gráfica 13:** Porcentaje de pacientes que presentaban la menopausia en el momento del diagnóstico de cáncer de endometrio.

#### 4.7.4 MOTIVO DE CONSULTA/SÍNTOMAS

Del total de las 321 pacientes incluidas en el estudio, 177 pacientes (55,1%) acudieron a consulta en el contexto de una revisión ginecológica anual, 47 (14,6 %) pacientes acudieron por sangrado uterino anómalo, 74 (23,1%) mujeres presentaron sangrado postmenopáusico, 1 (0,3%) caso estaba en seguimiento por una hiperplasia endometrial, en 8 (2,5 %) pacientes el motivo de consulta fue para realizar una segunda opinión y 14 (4,3%) casos presentaron otros motivos (una paciente presentó algias inespecíficas y dolor abdominal, un caso acudió para seguimiento de neoplasia de mama, una paciente notó un nódulo mamario, un caso acudió para retirar un DIU, otra paciente presentó pérdida de peso, una paciente acudió por coitorragias, dos casos acudieron para control postaborto, otra paciente acudió para control tras una conización, una paciente acudió tras ser diagnosticada por un pólipo endometrial en otro centro para su extirpación y una paciente acudió para el control postparto).



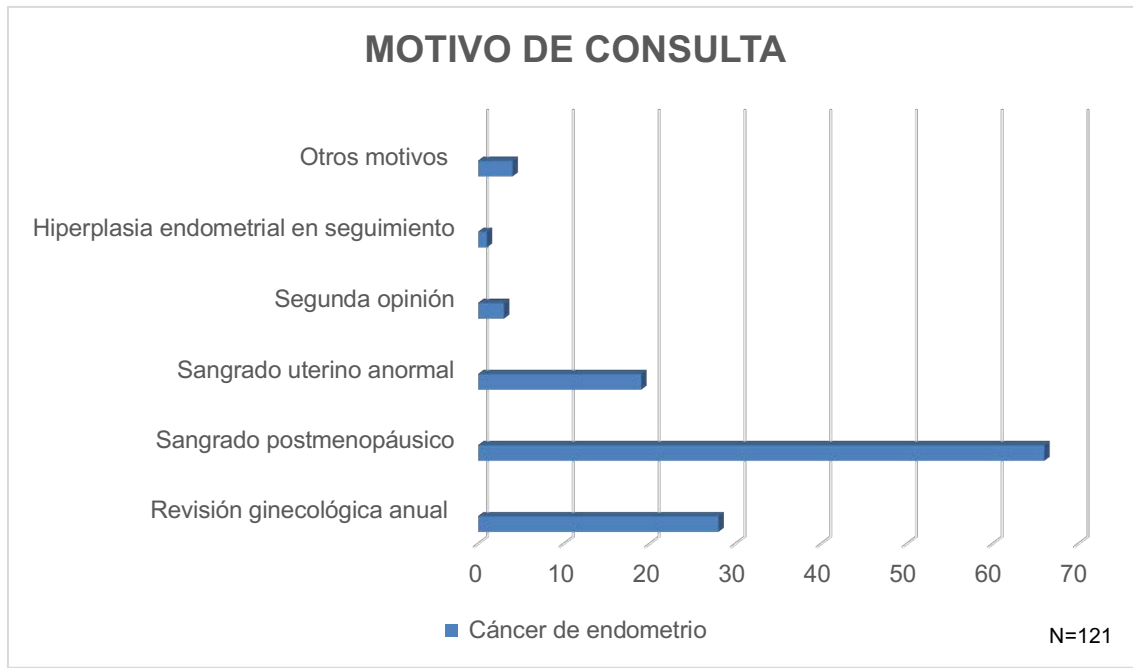
De las 113 (35,2%) pacientes con sospecha ecográfica de cáncer de endometrio, la mayoría, el 55,8% (63) de las pacientes, acudieron a consulta refiriendo sangrado postmenopáusico, 26 (23%) pacientes acudieron a revisión ginecológica anual sin presentar ningún síntoma, 18 (15,9%) pacientes presentaron sangrado uterino anómalo, 3 (2,7%) pacientes acudieron para la realización de una segunda opinión en nuestro centro y en 3 casos fueron otros motivos los que originaron el estudio, representando el 2,7% del total de las 113 pacientes con sospecha neoplásica.

Doscientas ocho (64,8%) pacientes fueron diagnosticadas de patología benigna por ecografía, de las cuales, 151 (72,6%) acudieron con motivo de la revisión ginecológica anual, 29 pacientes (14%) por sangrado uterino anómalo, 11 (5,3%) pacientes presentaron sangrado postmenopáusico, 11 (5,3%) casos presentaron otros síntomas y 5 pacientes (2,4%) acudieron por una segunda opinión.

De las 121 (37,7%) pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer de endometrio, 66 (54,5%) pacientes acudieron por sangrado postmenopáusico, 28 (23,1%) pacientes acudieron para realizar la revisión ginecológica anual, 19 (15,7%) casos presentaron sangrado uterino anómalo sin ser menopáusicas, 3 (2,5%) pacientes consultaron en nuestro centro por una segunda opinión, 1 (0,8%) caso estaba en seguimiento por una hiperplasia, y finalmente 4 (3,3%) pacientes consultaron por otros motivos. Así pues, las pacientes que acudieron refiriendo sangrado vaginal fueron el 70,2% de las mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio. Si sólo se tiene en cuenta el motivo de consulta más frecuente en las pacientes con tumores tipo I, se observa que el 50,48% acudieron por sangrado postmenopáusico frente al 81,25% de las pacientes con tumores tipo II que refirieron sangrado postmenopáusico ( $p=0,02$ ) (Gráfica 14).

De las 200 (62,3%) pacientes diagnosticadas de patología benigna tras estudio histológico definitivo, 149 (74,5%) acudieron para la realización de la revisión ginecológica anual, 28 (14%) pacientes por sangrado uterino anómalo, 8 (4%) pacientes presentaron sangrado postmenopáusico, 10 (5%) casos refirieron

otros síntomas, y 5 (2,5%) pacientes acudieron para la realización de una segunda opinión.



**Gráfica 14:** Motivo de consulta de las 121 pacientes con resultado histológico de cáncer endometrial.

## 4.8 VARIABLES ECOGRÁFICAS

### 4.8.1 TAMAÑO TUMORAL ECOGRÁFICO

El tamaño tumoral medio valorado ecográficamente de las pacientes con sospecha ecográfica de neoplasia de endometrio fue de  $26,7 \pm 19,16$  mm, con un tamaño mínimo de 6 mm y un tamaño máximo de 111 mm.

El tamaño tumoral medio de las pacientes con sospecha ecográfica de patología benigna o sin patología medido por ecografía fue de  $13,23 \pm 5,65$  mm con un tamaño mínimo de 4 mm y un tamaño máximo de 35 mm.

El tamaño tumoral medio de las pacientes con diagnóstico definitivo de neoplasia de endometrio fue de  $25,64 \pm 18,79$  mm, con un tamaño mínimo de 4 mm y un tamaño máximo de 111 mm. Si se estudia el tamaño tumoral según el tipo histológico, se observa que los tumores tipo I presentaron un tamaño medio valorado por ecografía de  $23,45 \pm 15,7$  mm con un tamaño mínimo de 4 mm y un tamaño tumoral máximo de 81 mm, frente a los  $40 \pm 29,35$  mm de media de los tumores tipo II, con un tamaño mínimo de 6 mm y un tamaño tumoral máximo de 111 mm ( $p=0,04$ ).

El tamaño tumoral medio de las pacientes con confirmación diagnóstica de patología benigna o ausencia de patología fue de  $13,33 \pm 6,03$  mm con un tamaño mínimo de 5 mm y un tamaño máximo de 43 mm.

#### **4.8.2 VOLUMEN TUMORAL ECOGRÁFICO**

El volumen medio valorado por ecografía 3D de las 113 neoplasias endometriales sospechadas ecográficamente fue de  $16,35 \pm 28,26$  cm<sup>3</sup>, con un volumen mínimo de 0,28 cm<sup>3</sup> y un volumen tumoral máximo de 157,88 cm<sup>3</sup>.

De las 109 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio y correctamente diagnosticadas por ecografía, el volumen medio medido por ecografía 3D de las tumoraciones de estas pacientes fue de  $16,88 \pm 28,64$  cm<sup>3</sup>, con un volumen mínimo de 0,28 cm<sup>3</sup> y un volumen tumoral máximo de 157,88 cm<sup>3</sup>. Si se estudia el volumen tumoral según el tipo histológico, se observa que los tumores tipo I presentaron un volumen medio valorado por ecografía de  $12,26 \pm 20,7$  cm<sup>3</sup>, con un volumen mínimo de 0,28 cm<sup>3</sup> y un volumen tumoral máximo de 109,55 cm<sup>3</sup>, frente a los  $43,7 \pm 48,76$  cm<sup>3</sup> de media de los tumores tipo II con un volumen mínimo de 0,99 cm<sup>3</sup> y un volumen tumoral máximo de 157,88 cm<sup>3</sup> ( $p=0,02$ ).

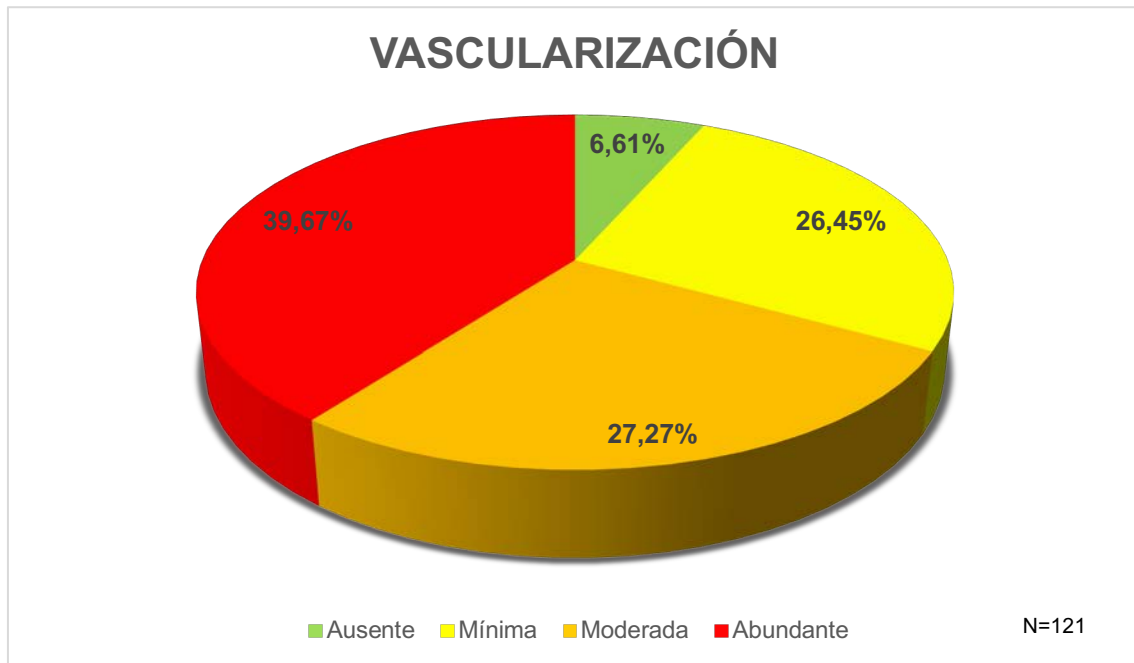
### 4.8.3 VASCULARIZACIÓN TUMORAL ECOGRÁFICA

La vascularización tumoral valorada ecográficamente de las 113 pacientes con sospecha ecográfica de neoplasia de endometrio fue abundante o score 4 en 47 (41,59%) tumoraciones, moderada o score 3 en 34 (30,09%) casos, mínima o score 2 en 27 (23,89%) tumoraciones y ausente o score 1 en 5 (4,42%) de las pacientes.

La vascularización tumoral de las 208 pacientes con sospecha ecográfica de patología benigna o sin patología medida por ecografía fue abundante o score 4 en 6 (2,88%) tumoraciones, moderada o score 3 en 17 (8,17%) casos, mínima o score 2 en 160 (76,92%) tumoraciones y ausente o score 1 en 25 (12,02%) de las pacientes.

De las 121 pacientes con diagnóstico definitivo de neoplasia de endometrio en 48 (39,67%) casos la vascularización fue abundante o score 4, en 33 (27,27%) tumoraciones la vascularización fue moderada o score 3, en 32 (26,45%) pacientes la vascularización fue mínima o score 2 y en 8 (6,61%) tumoraciones la vascularización fue ausente o score 1. Si se analiza la vascularización tumoral según el tipo histológico, se obtuvo que en los tumores tipo I el 38,1% tuvieron una vascularización abundante o score 4, el 26,67% la vascularización fue moderada o score 3, el 28,57% la vascularización fue mínima o score 2 y sólo en el 6,67% no se encontró vascularización o score 1, en cambio en los tumores tipo II la vascularización fue abundante o score 4 en el 50% de los casos y moderada o score 3 en el 31,25% de las tumoraciones, siendo mínima o score 2 en el 12,5% de los casos y la proporción de las tumoraciones avasculares o score 1 fue del 6,25% ( $p=0,97$ ) (Gráfica 15).

De las 200 pacientes con diagnóstico definitivo de patología benigna o sin patología, la vascularización fue abundante o score 4 en 9 (4,5%) tumoraciones, moderada o score 3 en 16 (8%) casos, mínima o score 2 en 153 (76,5%) tumoraciones y ausente o score 1 en 22 (11%) de las pacientes  $p<0,001$ .



**Gráfica 15:** Vascularización ecográfica de las 121 tumoraciones con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio.

#### 4.8.4 CALIDAD DE LA CAPTURA ECOGRÁFICA 3D

La calidad de captura ecográfica 3D de las 113 pacientes con sospecha ecográfica de neoplasia de endometrio fue  $5,99 \pm 0,82$  con una calidad de captura mínima de 3 y una calidad de captura máxima de 7.

La calidad de captura de las 208 pacientes con sospecha ecográfica de patología benigna o sin patología medida por ecografía fue de  $6,74 \pm 0,54$  con una calidad de captura mínima de 5 y una calidad de captura máxima de 7 ( $p < 0,001$ ).

De las 121 pacientes con diagnóstico histológico definitivo de neoplasia de endometrio, la calidad de la captura ecográfica 3D fue de media  $6,05 \pm 0,83$  con una calidad de captura mínima de 3 y una calidad de captura máxima de 7.

De las 200 pacientes con diagnóstico histológico definitivo de patología benigna o sin patología, la calidad de captura media fue  $6,74 \pm 0,56$  con una calidad de captura mínima de 5 y una calidad de captura máxima de 7 ( $p < 0,001$ ).

## **4.9 VARIABLES QUIRÚRGICAS**

### **4.9.1 INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA**

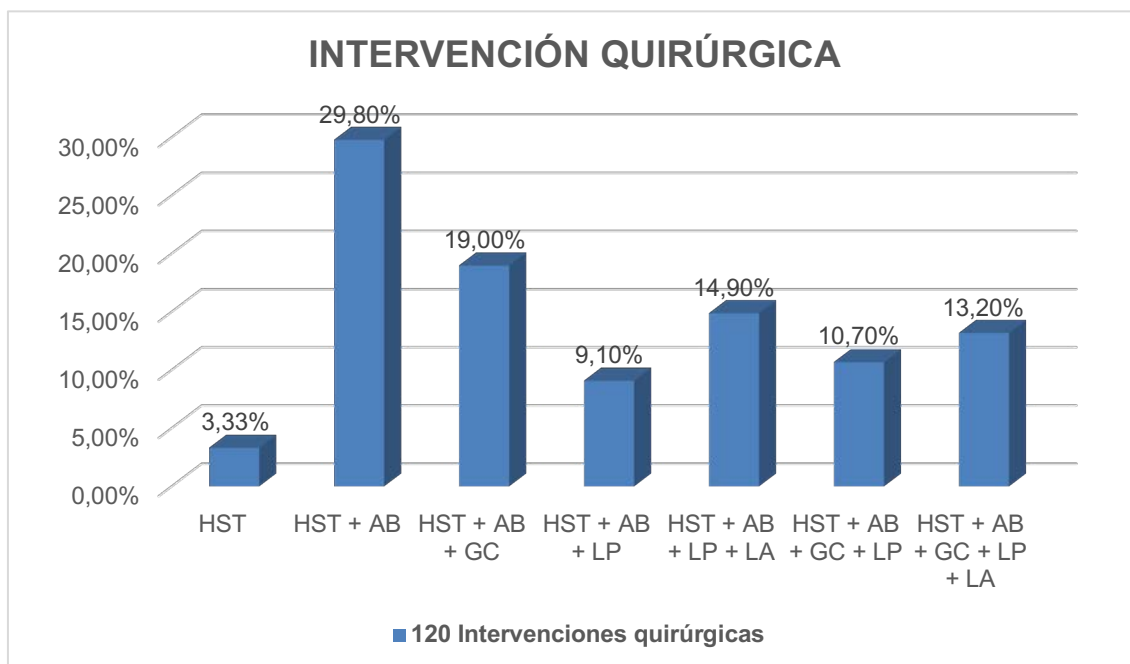
De las 121 pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer de endometrio se les realizó una cirugía para completar el estadiaje a 120 de ellas y sólo hubo una paciente que no se operó por encontrarse en estadio IV inoperable.

La vía de abordaje quirúrgica utilizada fue la vía laparoscópica en todos los casos exceptuando en dos pacientes, en una paciente se realizó una cirugía vía laparotómica y en otra paciente la vía de abordaje fue vaginal.

Se realizó una histerectomía total simple a 4 (3,3%) pacientes, de las cuales, dos pacientes eran jóvenes y optaron por tratamiento conservador con preservación ovárica y en los otros dos casos fue por decisión de la paciente. En 36 (29,8%) casos se les realizó una histerectomía con anexectomía bilateral. A 23 (19%) pacientes se les llevó a cabo una histerectomía total con anexectomía bilateral más ganglio centinela. A 11 (9,1%) pacientes se les practicó una histerectomía total con anexectomía bilateral más ganglio centinela y linfadenectomía pélvica. En 18 (14,9%) casos, además de la histerectomía total con anexectomía bilateral más ganglio centinela y linfadenectomía pélvica, se añadió linfadenectomía aórtica. En 13 (10,7%) pacientes se realizó histerectomía total con anexectomía bilateral y linfadenectomía pélvica sin técnica del ganglio centinela, porque eran pacientes intervenidas antes del año 2014, fecha en la cual se introdujo la técnica del ganglio centinela de forma sistemática. Por último, a 16 (13,2%) pacientes se les realizó una histerectomía total con anexectomía bilateral más

linfadenectomía pélvica y aórtica, e igual que al anterior grupo de pacientes no se llevó a cabo la técnica del ganglio centinela por el mismo motivo (Gráfica 16).

El tiempo medio en días desde el diagnóstico ecográfico hasta la intervención quirúrgica fue de  $30,07 \pm 21,03$  con un mínimo de 4 días y un máximo de 90 días.



**Gráfica 16:** Tipo de intervención quirúrgica realizada a las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio.

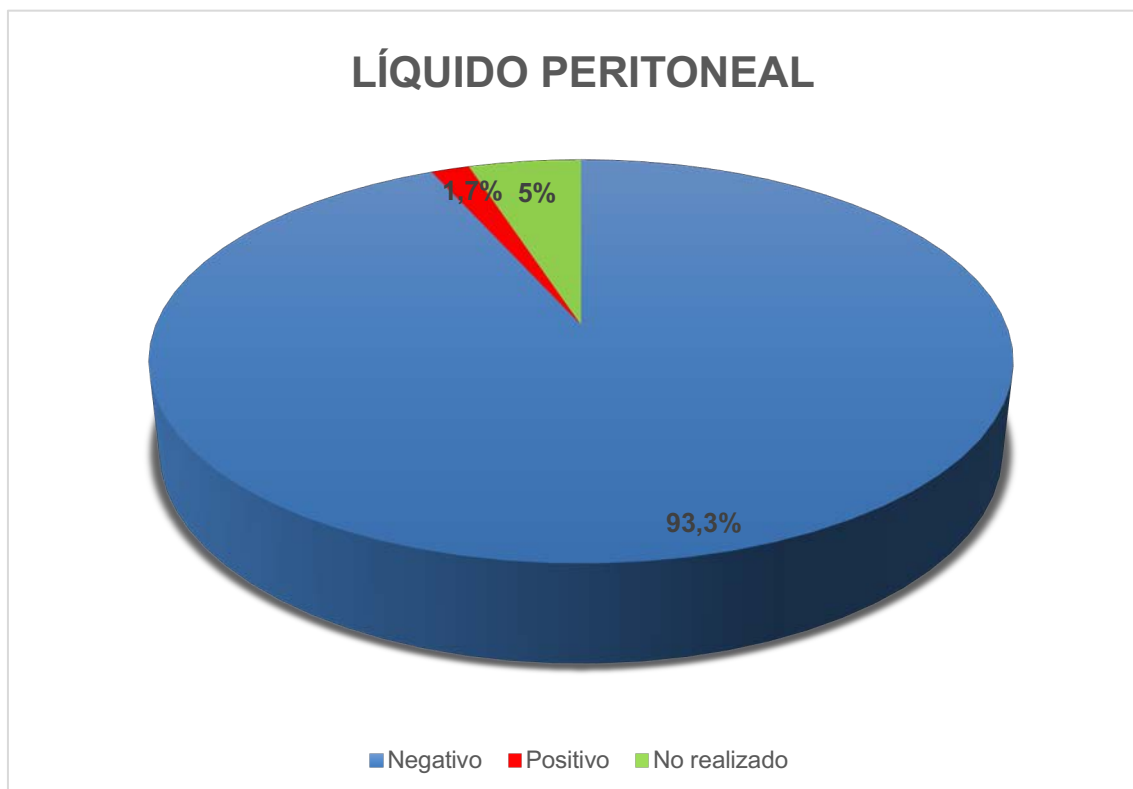
\*HST= histerectomía, AB= anexectomía bilateral, GC= Técnica del ganglio centinela, LP= Linfadenectomía pélvica y LA= Linfadenectomía aórtica.

#### 4.9.2 LÍQUIDO PERITONEAL

De las 120 pacientes operadas por cáncer de endometrio, durante la cirugía se llevó a cabo recogida de líquido peritoneal para su estudio en 114 (95%) pacientes, sólo en 6 (5%) pacientes no se obtuvo líquido peritoneal. En un caso no se recogió porque era una paciente inoperable en estadio IV.

En 112 (93,3%) pacientes el líquido peritoneal fue negativo para malignidad, de las cuales, 84 (75%) pacientes el líquido peritoneal fue informado como negativo para malignidad, 21 (18,75%) pacientes se informó como mesotelio reactivo y en menor proporción, en 7 (6,25%) pacientes, se obtuvo un resultado de líquido peritoneal inflamatorio.

Solamente en 2 (1,7%) pacientes el resultado del análisis del líquido peritoneal fue positivo para células malignas. De estas dos pacientes con líquido peritoneal positivo para malignidad, una paciente fue un estadio III C2 y la otra paciente presentó un tumor sincrónico de ovario (Gráfica 17).



**Gráfica 17:** Resultado citológico del líquido peritoneal obtenido en las 120 cirugías realizadas.



### 4.9.3 AFECTACIÓN GANGLIONAR

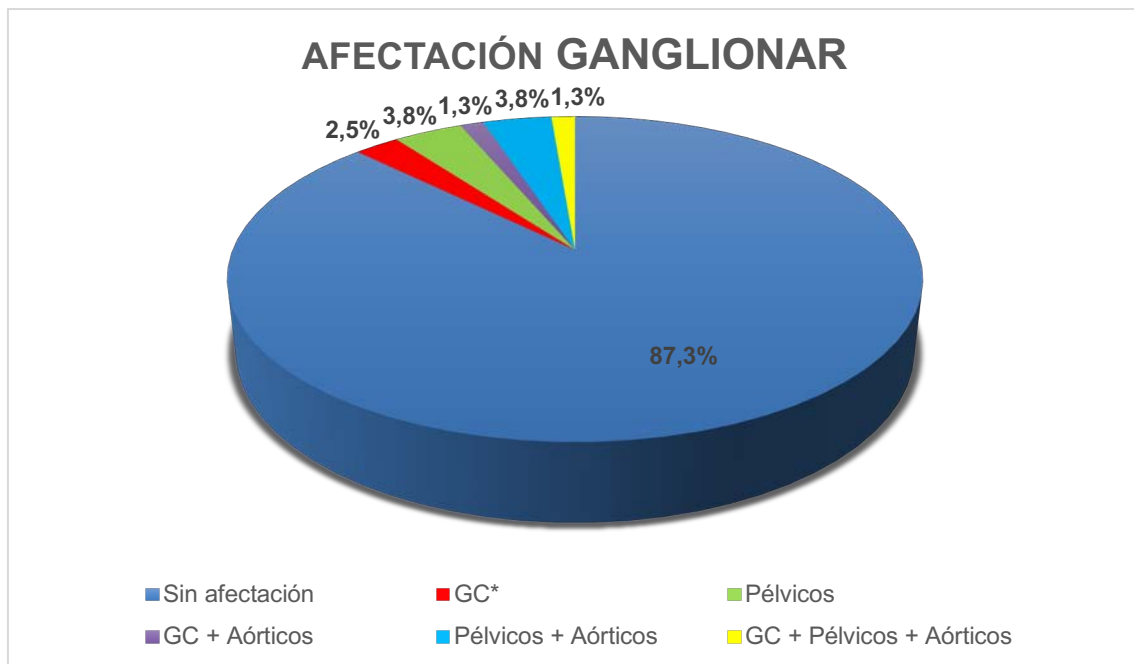
En cuanto a la afectación ganglionar, de las 121 pacientes con diagnóstico histológico de neoplasia de endometrio, en 80 pacientes se hizo estudio ganglionar durante el acto quirúrgico, en 40 pacientes no se estudió la afectación ganglionar durante la intervención y 1 paciente no se operó por ser estadio IV inoperable.

En 70 (87,3%) casos, no se encontró ninguna afectación ganglionar. En 2 (2,5%) pacientes el ganglio centinela estaba afecto. En 3 (3,8%) casos había afectación de los ganglios pélvicos únicamente, en 1 (1,3%) paciente se encontró afectación del ganglio centinela y ganglios aórticos sin afectación pélvica, en 3 (3,8 %) casos se encontró afectación de los ganglios pélvicos y aórticos y en 1 (1,3 %) caso en el ganglio centinela, en los ganglios pélvicos y en los ganglios aórticos se evidenció afectación metastásica (Gráfica 18).

Si se tiene en cuenta la afectación ganglionar en los tumores tipo I y tipo II, se observa que el 91,04% de los tumores tipo I no tuvieron afectación ganglionar, respecto al 69,23% de los tumores tipo II ( $p=0,03$ ).

Las pacientes con infiltración tumoral  $<50\%$  presentaron afectación ganglionar en el 6,2% de los casos y las pacientes con infiltración tumoral  $>50\%$  tuvieron ganglios afectados en el 40% de los casos ( $p=0,002$ ).

El 33% de las tumoraciones con infiltración cervical presentaron afectación ganglionar y sólo el 9,9% de las pacientes sin afectación del estroma cervical presentaron afectación ganglionar ( $p=0,08$ ).



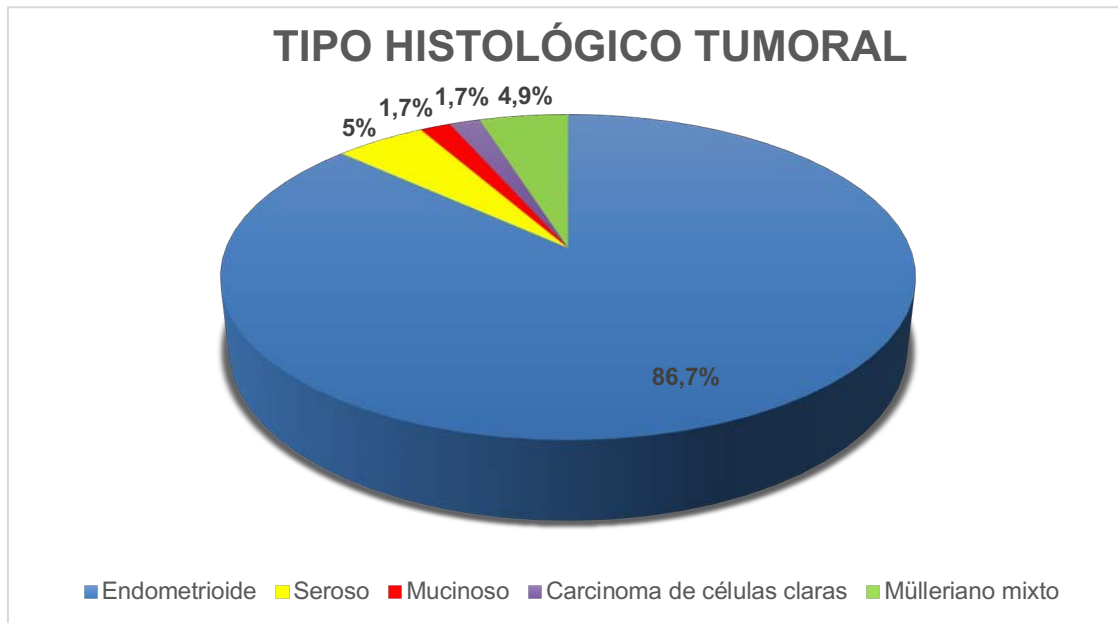
**Gráfica 18:** Afectación ganglionar en las 120 pacientes intervenidas quirúrgicamente por cáncer de endometrio.

\*GC= Ganglio centinela

## 4.10 VARIABLES HISTOLÓGICAS

### 4.10.1 TIPO HISTOLÓGICO TUMORAL

En relación con el tipo histológico del tumor, el estudio histológico definitivo de las 121 pacientes diagnosticadas de neoplasia de endometrio reveló que, 105 tumoraciones (86,8%) fueron del tipo adenocarcinoma endometriode, dentro las cuales se encontró una única paciente con la variante villoglandular. Seis (5%) tumoraciones fueron adenocarcinomas serosos, 6 (4,9%) tumores Müllerianos mixtos, 2 (1,7%) adenocarcinomas de células claras y 2 (1,7%) adenocarcinomas mucinosos. Así pues, si agrupamos los tipos histológicos no endometrioides o tipo II, representan el 13,2% del total de las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio (Gráfica 19).

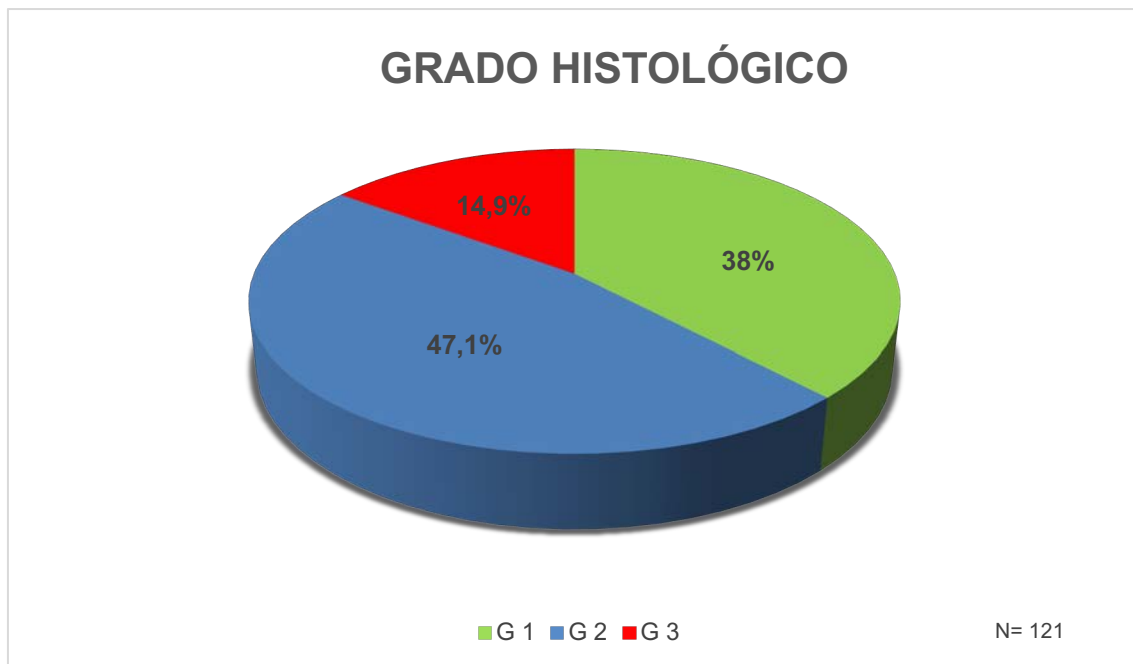


**Grafica 19:** Tipo histológico tumoral de las 121 pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer de endometrio.

#### 4.10.2 GRADO HISTOLÓGICO TUMORAL

Tras el estudio histológico definitivo, 46 (38%) pacientes de las 121 diagnosticadas de cáncer de endometrio, presentaron tumoraciones con grado tumoral 1, 57 (47,1%) pacientes grado 2 y finalmente 18 (14,9%) pacientes presentaron tumoraciones con grado 3. Así pues, el grado histológico más frecuente fue el G2, seguido del G1 y por último el menos frecuente fue el G3.

Si se tiene en cuenta el grado tumoral según el tipo histológico tumoral, se obtuvo que los tumores tipo I en el 40,95% fueron grado 1, el 51,43% grado 2 y en el 7,62% grado 3. En cambio, los tumores tipo II el 18,75% fueron grado 1, 18,75% grado 2 y el 62,5% grado 3 ( $p < 0,001$ ) (Gráfica 20).



**Gráfica 20:** Distribución de los casos de cáncer de endometrio según el grado histológico en las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio.

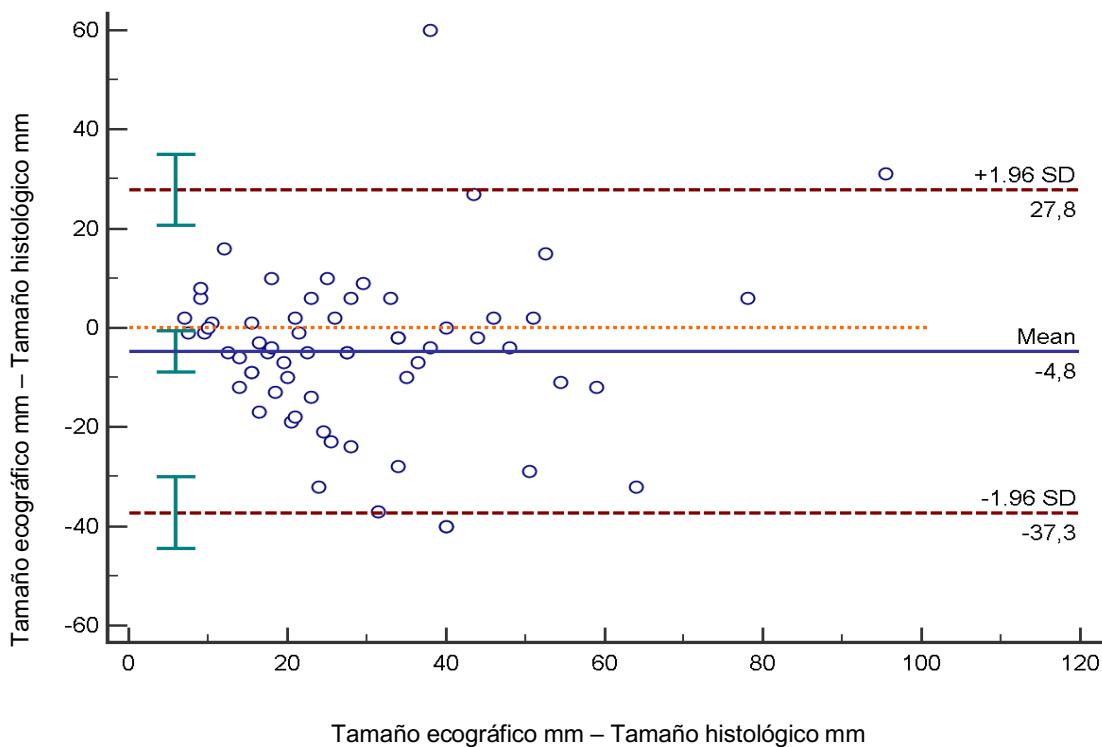
#### 4.10.3 TAMAÑO TUMORAL HISTOLÓGICO

De las 120 pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer de endometrio y operadas, el tamaño tumoral medio fue de  $31,7 \pm 18,7$  mm, con un tamaño máximo de 80 mm y un tamaño mínimo de 4 mm.

##### 4.10.3.1 Concordancia entre el tamaño tumoral medido por ecografía y el tamaño tumoral medido tras el estudio histológico definitivo

La concordancia encontrada del tamaño tumoral entre el estudio ecográfico y el estudio histológico definitivo fue muy buena tal y como se muestra en el siguiente gráfico de Bland-Altman plot (Bland & Altman, 1986 and 1999) (Gráfica 21).

La diferencia media entre los dos métodos fue de 4.8 mm a favor del tamaño histológico, dicha diferencia fue constante independientemente de los tamaños tumorales. La mayoría de los puntos se mantienen entre los límites de acuerdo, demostrando una concordancia elevada.

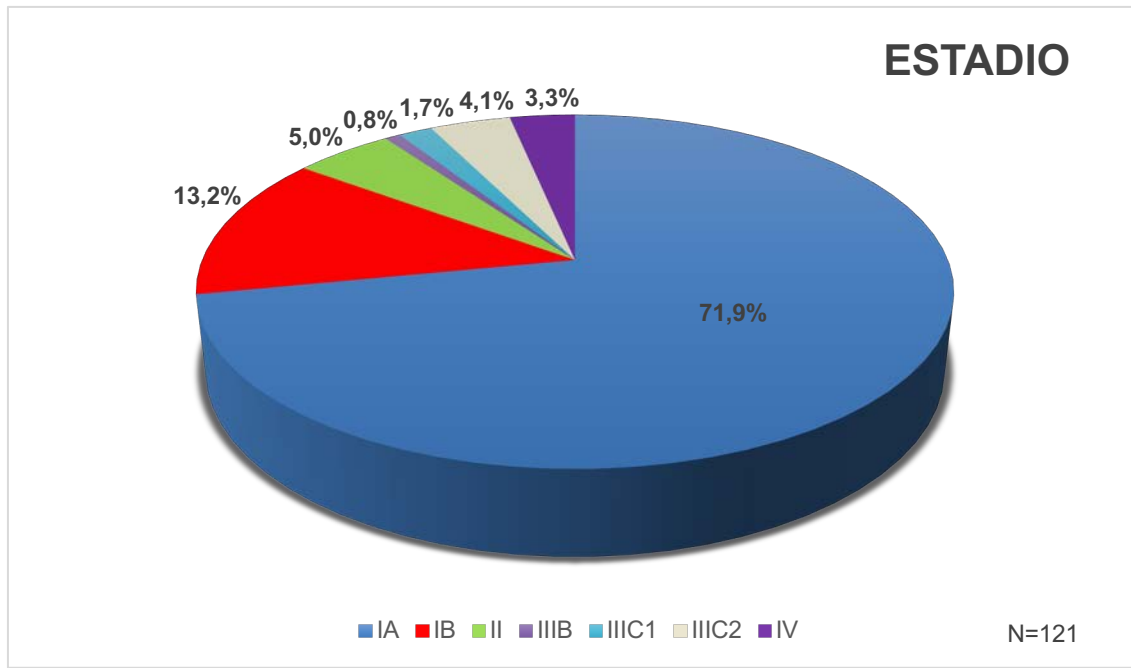


**Gráfica 21:** Gráfico de Bland-Altman plot, correlación entre el tamaño tumoral por ecografía y el tamaño tumoral tras el estudio histológico definitivo.

#### 4.11 ESTADIO TUMORAL

De las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial, se encontraron 87 pacientes en estadio IA que representa el 71,9% de todos los tumores. En estadio IB se diagnosticaron 16 pacientes, el 13,2% de las neoplasias. En estadio II se obtuvieron 6 pacientes (5%). De las 12 pacientes diagnosticadas en estadio III, no se encontró ninguna tumoración en estadio IIIA, 1 (0,8%) paciente se diagnosticó en estadio IIIB, 9 pacientes se diagnosticaron en estadio IIIC, de las cuales, 5 (4,1%) pacientes se encontraron en estadio IIIC1 y 4 (3,3%)

pacientes en estadio IIIC2. Finalmente, se diagnosticaron dos pacientes en estadio IV (1,7%) (Gráfica 22).



**Gráfica 22:** Distribución por estadio tumoral de las 121 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio.

Si se analiza la distribución por estadios según el tipo histológico tumoral, se observa que en los tumores tipo I el 76,19% se diagnosticaron en estadio IA, el 13,3% en estadio IB, el 4,76% en estadio II, en estadio IIIC 1 el 3,81% y en estadio IIIC 2 el 1,9%, así pues, el 94,25% de los tumores tipo I se diagnosticaron en estadios tempranos I y II. Los tumores tipo II por el contrario, el 43,75% se diagnosticaron en estadio IA, el 12,5% en estadio IB, el 6,25% en estadio II, un 6,25% en estadio IIIB, el 6,25% en estadio IIIC1, el 12,5% en estadio IIIC2 y el 12,5% en estadio IV, hecho diferencial con respecto a los tumores tipo I en los que no hubo ningún caso en dicho estadio ni en estadio IIIB y a partir del estadio IIIC el porcentaje de pacientes está claramente por debajo respecto a los

tumores tipo II, así pues, el 62,5% de los tumores tipo II se diagnosticaron en estadios tempranos I y II ( $p=0,01$ ).

Variables	Nº de pacientes 121
<b>Tipo histológico</b>	
Endometrioide	105 (86,7%)
Seroso	6 (5%)
Mucinoso	2 (1,7%)
Células claras	2 (1,7%)
Mülleriano mixto	6 (4,9%)
<b>Grado histológico</b>	
G1	46 (38%)
G2	57 (47,1%)
G3	18 (14,9%)
<b>Infiltración miometrial</b>	
<50%	16 (13,3%)
>50%	104 (86,7%)
<b>Infiltración cervical</b>	
Sí	9 (7,5%)
No	111 (92,5%)
<b>Estadio tumoral</b>	
IA	87 (71,9%)
IB	16 (13,2%)
II	6 (5%)
IIIB	1 (0,8%)
IIIC1	5 (1,7%)
IIIC2	4 (4,1%)
IV	2 (3,3%)

**Tabla 21:** Resumen de las características histológicas y estadio tumoral de las 121 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio.

#### 4.12 RESULTADOS DEL TAMAÑO TUMORAL POR ECOGRAFÍA

Se analizó el tamaño de la tumoración medido por ecografía en función del tipo histológico, grado histológico, estadiaje, infiltración miometrial, infiltración del estroma cervical y vascularización tumoral.

#### 4.12.1 Tamaño tumoral medido por ecografía según tipo histológico

Analizados los distintos tamaños de las 121 tumoraciones de las pacientes diagnosticadas de neoplasia de endometrio distribuidos por tipo histológico, se obtuvo que los tumores con mayor tamaño medido por ecografía fueron los adenocarcinomas de células claras, con un tamaño medio de 61,5 mm con una desviación estándar de 70 mm, con un tamaño mínimo de 12 mm y un tamaño máximo de 111 mm. A este tipo histológico le siguieron los tumores Mülllerianos mixtos con 51,17 mm de tamaño medio, con una desviación estándar de 20,53 mm y un tamaño mínimo de 30 mm y un tamaño máximo de 87 mm. Los siguientes tumores con menor tamaño, fueron los adenocarcinomas mucinosos, con un tamaño medio de  $37,5 \pm 36,06$  mm con un tamaño mínimo de 12 mm y un tamaño máximo de 63 mm, posteriormente le siguieron los adenocarcinomas endometrioides con un tamaño medio de  $23,45 \pm 15,70$  mm, con un tamaño mínimo de 4 mm y un tamaño máximo de 81 mm y finalmente con prácticamente el mismo tamaño se obtuvieron los adenocarcinomas serosos, con tamaños medios de  $22,5 \pm 14,79$  mm, con tamaños mínimos de 6 mm y tamaños máximos de 45 mm ( $p=0,04$ ).

Así pues, el tipo histológico más frecuente, los adenocarcinomas endometrioides que representaron el 86,8% de todos los tipos histológicos, presentaron un tamaño medio medido por ecografía convencional de  $23,45 \text{ mm} \pm 15,70$  mm con un tamaño mínimo de 4 mm y un tamaño máximo de 81 mm claramente inferior al resto de tipos histológicos, que presentaron un tamaño medio de  $40 \text{ mm} \pm 29,35$  mm con un tamaño mínimo de 6 mm y un tamaño máximo de 111 mm.

#### 4.12.2 Tamaño tumoral medido por ecografía según grado histológico

Si se analizan los tamaños distribuidos por grado tumoral, se obtuvo que los tumores que tenían mayor tamaño medido por ecografía, fueron los tumores con grado tumoral 3, con un tamaño medio de  $38 \pm 25,33$  (12-111) mm, seguido del



grado tumoral 2, que fueron mayoritarios en cuanto a número de casos, con un tamaño medio de  $26,88 \pm 18,48$  (7-81) mm y por último los tumores grado 1, con tamaños medios de  $19,26 \pm 13,01$  (4-63) mm, siendo éstos últimos los segundos en frecuencia tras los tumores grado 2. Hay que tener en cuenta que los grado 1 y 2 juntos representaron el 85,1% de las neoplasias endometriales.

#### **4.12.3 Tamaño tumoral medido por ecografía según estadio**

La mayoría de las pacientes (85,1%) fueron diagnosticadas en estadios tempranos IA y IB. Al analizar los tamaños tumorales distribuidos por estadio, se obtuvo que el tumor que tuvo un mayor tamaño medido por ecografía en el momento del diagnóstico fue el único tumor diagnosticado en estadio IIIB, con un tamaño medio de 57 mm, seguido de los tumores en estadios IIIC2, con un tamaño medio de  $42,25 \pm 46,1$  (13-111) mm, le siguieron los tumores diagnosticados en estadio IV, con un tamaño medio de  $40 \pm 7,07$  (35-45) mm, seguidos por los tumores diagnosticados en estadio II, con un tamaño medio de  $36,33 \pm 17,32$  (16-68) mm, a continuación los tumores en estadio IIIC1, con tamaños medios de  $34,6 \pm 13,67$  (14-48) mm y finalmente las tumoraciones en estadio IB y IA que son mayoritarios en cuanto a número de casos, con un tamaño medio de  $28,25 \pm 19,64$  (8-69) mm y  $22,45 \pm 16,47$  (4-87) mm respectivamente.

#### **4.12.4 Tamaño tumoral medido por ecografía según grado de infiltración miometrial**

El tamaño medio medido por ecografía de las tumoraciones en las que se diagnosticó, tras el estudio histológico definitivo, un cáncer endometrial con infiltración miometrial superior al 50% fue de  $38,88 \pm 27,04$  mm, con un tamaño mínimo de 8 mm y un tamaño máximo de 111 mm.

El tamaño medio medido por ecografía de las tumoraciones con diagnóstico histológico de infiltración miometrial inferior al 50% o ausencia de infiltración fue de  $23,41 \pm 16,4$  mm, con un tamaño mínimo de 4 mm y un tamaño máximo de 87 mm ( $p=0,002$ ).

#### **4.12.5 Tamaño tumoral medido por ecografía según la infiltración del estroma cervical**

El tamaño medio medido por ecografía de las tumoraciones en las que se diagnosticó, tras el estudio histológico definitivo, un cáncer endometrial con infiltración del estroma cervical fue de  $41,89 \pm 29,86$  mm, con un tamaño mínimo de 16 mm y un tamaño máximo de 111 mm.

El tamaño medio medido por ecografía de las tumoraciones con diagnóstico histológico de ausencia de infiltración del estroma cervical fue de  $24,14 \pm 17,11$  mm, con un tamaño mínimo de 4 mm y un tamaño máximo de 87 mm ( $p=0,006$ ).

#### **4.12.6 Tamaño tumoral medido por ecografía según la afectación ganglionar**

El tamaño medio medido por ecografía de las tumoraciones de las pacientes con afectación ganglionar tras el estudio histológico definitivo fue de  $55,71 \pm 18,35$  mm, con un tamaño mínimo de 35 mm y un tamaño máximo de 80 mm.

El tamaño medio medido por ecografía de las tumoraciones de las pacientes sin afectación ganglionar fue de  $30,86 \pm 16,22$  mm, con un tamaño mínimo de 5 mm y un tamaño máximo de 65 mm ( $p=0,03$ ).

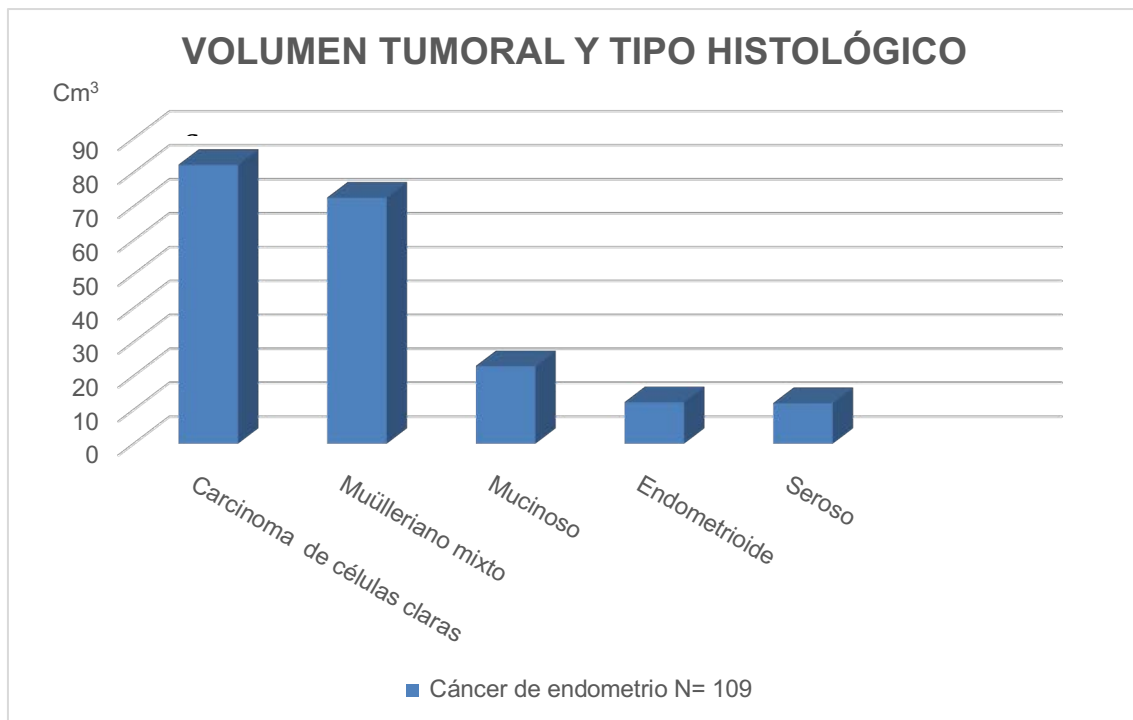
#### **4.12.7 Tamaño tumoral medido por ecografía según la vascularización**

Si se analizan los tamaños tumorales distribuidos según grado de vascularización, se obtiene que los tumores que tenían mayor tamaño medido por ecografía, son los tumores con vascularización abundante o score 4, con un tamaño medio de  $34,9 \pm 22,72$  (8-111) mm, seguido de los tumores con vascularización moderada o score 3 con un tamaño medio de  $22,86 \pm 13,03$  (6-57) mm, le siguieron los tumores con mínima vascularización o score 2 con un tamaño medio de  $18,5 \pm 12,24$  (6-60) mm y por último los tumores no vascularizados o score 1, con tamaños tumorales medios de  $8,88 \pm 3,09$  (4-14) mm ( $p < 0,001$ ).

### **4.13 RESULTADOS DEL VOLUMEN TUMORAL POR ECOGRAFÍA**

#### **4.13.1 Volumen tumoral ecográfico según tipo histológico**

Se analizaron los distintos volúmenes tumorales distribuidos por tipo histológico y se obtuvo que los tumores con mayor volumen fueron los carcinomas de células claras, con un volumen medio de  $82,29 \pm 106,89$  cm<sup>3</sup>, con un volumen mínimo de 6,71 cm<sup>3</sup> y volumen máximo de 157,88 cm<sup>3</sup>. A este tipo histológico le siguieron los tumores Mülllerianos mixtos con  $69,46 \pm 40,49$  cm<sup>3</sup>, con un volumen mínimo de 36,65 cm<sup>3</sup> y un volumen máximo de 149,72 cm<sup>3</sup>. Con volúmenes mucho más pequeños, se obtuvieron los adenocarcinomas mucinosos con un volumen medio de  $22,94 \pm 30,32$  cm<sup>3</sup>, siendo el volumen mínimo de 1,5 cm<sup>3</sup> y el volumen máximo de 44,38 cm<sup>3</sup>. Posteriormente le siguieron los adenocarcinomas endometrioides con un volumen medio de  $12,26 \pm 20,70$  cm<sup>3</sup> con un volumen mínimo de 0,28 cm<sup>3</sup> y un volumen máximo de 109,55 cm<sup>3</sup> y con prácticamente el mismo volumen, se encontraron los adenocarcinomas serosos con un volumen medio de  $11,99 \pm 15,89$  cm<sup>3</sup>, con un volumen mínimo de 0,99 cm<sup>3</sup> y un volumen máximo de 42 cm<sup>3</sup> (Gráfica 23).



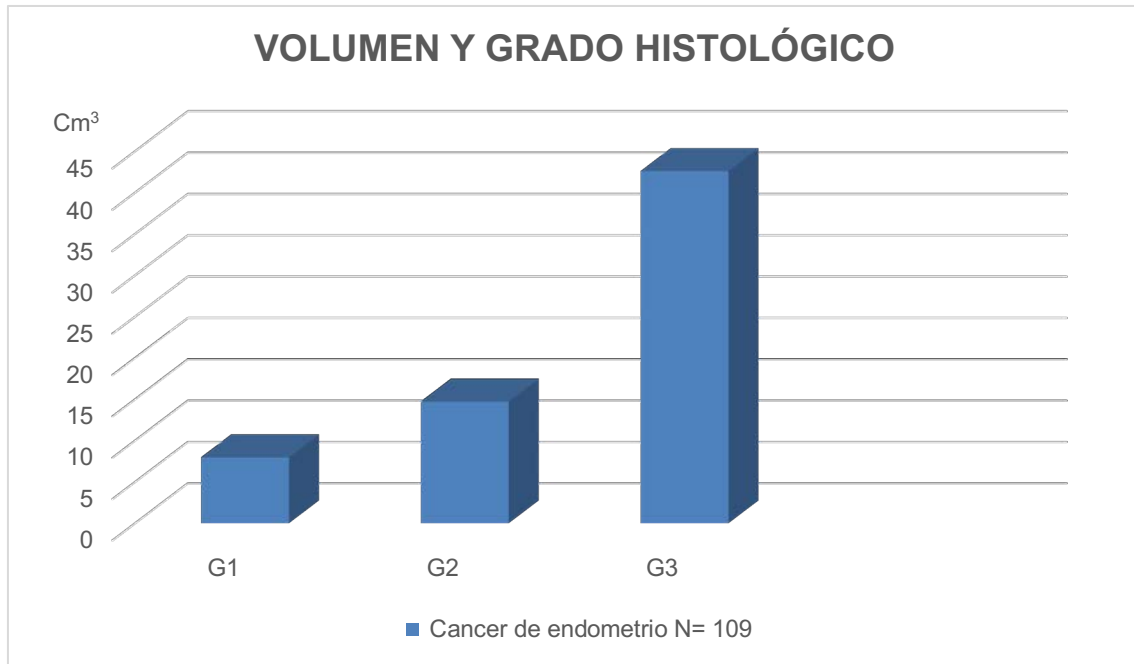
**Gráfica 23:** Volumen tumoral ecográfico según tipo histológico.

Si se comparan los adenocarcinomas endometrioides, (que fueron los mayoritarios, representando el 86,8 % de todos los tipos histológicos de cáncer de endometrio), con los demás tipos histológicos, se observó que el volumen medio de los adenocarcinomas endometrioides fue de  $12,26 \pm 20,70 \text{ cm}^3$  (0,28-109,55  $\text{cm}^3$ ), muy inferior al volumen medio del resto de tipos histológicos agrupados, siendo el volumen medio de  $43,7 \pm 48,76 \text{ cm}^3$  (0,99-157,88  $\text{cm}^3$ ) ( $p=0,002$ ).

#### 4.13.2 Volumen tumoral ecográfico según grado histológico

Si se analizan los volúmenes distribuidos por grado tumoral, se observa que los tumores que tuvieron mayor volumen, aunque fue el grado tumoral menos frecuente hallado en nuestro estudio, fueron los tumores con grado tumoral 3, con un volumen medio de  $42,62 \pm 50,7$  (1,33-157-88)  $\text{cm}^3$ , seguido del grado

tumoral 2, que fueron mayoritarios en cuanto a número de casos, con un volumen tumoral medio de  $14,76 \pm 23,56$  (0,28-109,55)  $\text{cm}^3$  y por último los tumores grado 1 con volúmenes medios de  $8,01 \pm 8,53$  (0,29-44,38)  $\text{cm}^3$  ( $p < 0,001$ ), siendo éstos últimos los segundos en frecuencia tras los tumores grado 2. Hay que tener en cuenta que los grados tumorales 1 y 2 juntos, representaron el 85,1% de las neoplasias endometriales (Gráfica 24).

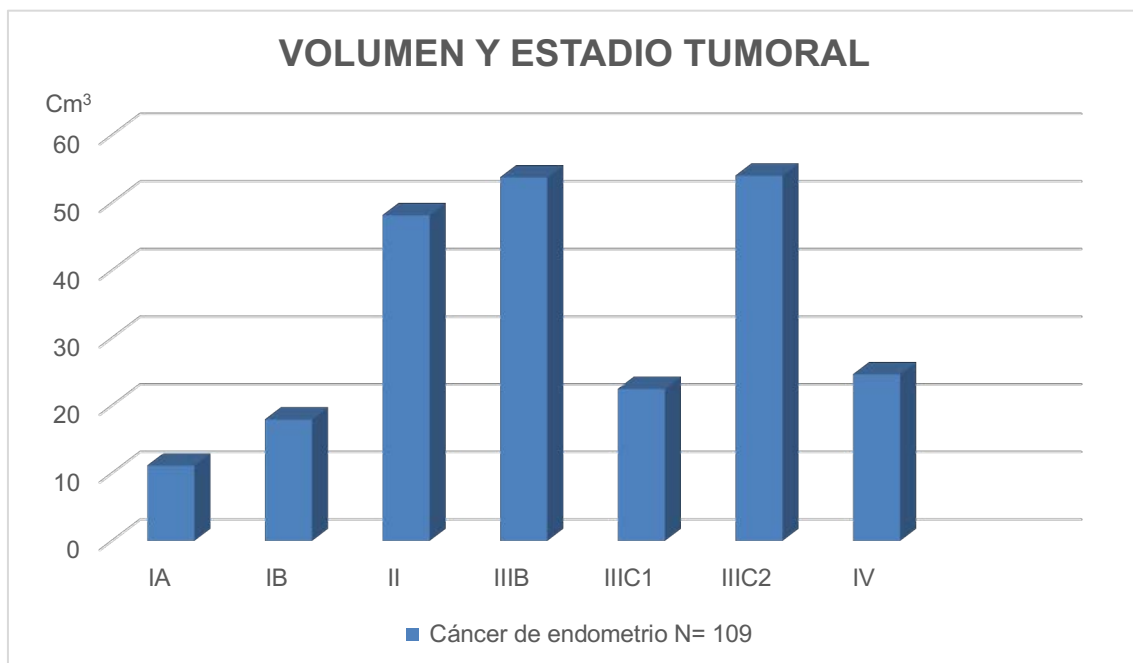


**Gráfica 24:** Volumen tumoral ecográfico según grado histológico tumoral.

#### 4.13.3 Volumen tumoral ecográfico según estadio

El diagnóstico de todas las neoplasias de endometrio incluidas en este estudio se realizó en la mayoría de los casos en estadios tempranos, estadio IA y IB representando el 85,1 % de los casos, con un 71,9% de los casos en estadio IA y un 13,2 % de pacientes se diagnosticaron en estadio IB. Si se miran los volúmenes distribuidos por estadio, se observa que los tumores que tenían un mayor volumen en el momento del diagnóstico fueron los tumores en estadios IIIC2 (4 casos) con un volumen medio de  $54,04 \pm 69,77$  (10,12-157,88)  $\text{cm}^3$ , seguidos del único tumor diagnosticado en estadio IIIB con un volumen de 53,79

cm<sup>3</sup>, a éste le siguieron los tumores diagnosticados en estadio II (6 casos) con un volumen medio de  $48,19 \pm 48,28$  (4,4-107,51) cm<sup>3</sup>, seguidos por los tumores en estadio IV (2 pacientes) con un volumen medio  $24,66 \pm 24,52$  (7,33-42) cm<sup>3</sup>, seguidos del estadio IIIC1 (5 pacientes) con volúmenes medios de  $22,49 \pm 24,12$  (8,98-65,53) cm<sup>3</sup> y finalmente le siguieron las tumoraciones en estadio IB y IA (16 y 87 casos) que fueron mayoritarias en cuanto a número de casos, con un volumen tumoral medio de  $17,98 \pm 21,87$  (0,28-59,42) cm<sup>3</sup> y  $11,17 \pm 22,25$  (0,29-149,72) cm<sup>3</sup> respectivamente (Gráfica 25).



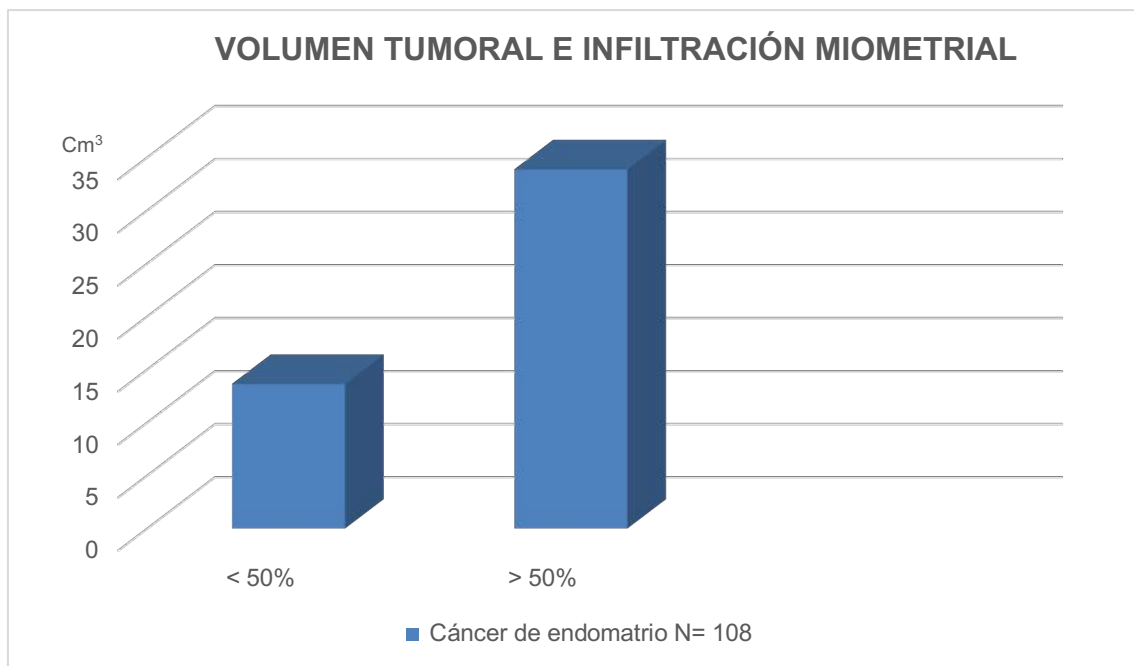
**Gráfica 25:** Volumen tumoral ecográfico según estadio.

Si se comparan los adenocarcinomas de endometrio diagnosticados en estadio IA con el resto de los estadios, se observó que el volumen medio de los tumores diagnosticados en estadio IA fue de  $11,17 \pm 22,25$  cm<sup>3</sup> (0,29 - 149,72 cm<sup>3</sup>), inferior al volumen medio de los tumores diagnosticados en el resto de estadios, siendo el volumen medio de  $30,02 \pm 36,76$  cm<sup>3</sup> (0,28 - 157,88 cm<sup>3</sup>) ( $p=0,001$ ).

#### 4.13.4 Volumen tumoral ecográfico según grado de infiltración miometrial histológico

El volumen medio de las tumoraciones con diagnóstico definitivo de cáncer endometrial con infiltración miometrial superior al 50% fue de  $33,89 \pm 42,97 \text{ cm}^3$ , con un volumen mínimo de  $1,33 \text{ cm}^3$  y un volumen máximo de  $157,88 \text{ cm}^3$ .

El volumen medio de las tumoraciones con infiltración miometrial inferior al 50% o sin infiltración miometrial fue de  $13,65 \pm 24,50 \text{ cm}^3$ , con un volumen mínimo de  $0,28 \text{ cm}^3$  y un volumen máximo de  $149,72 \text{ cm}^3$  ( $p 0,008$ ) (Gráfica 26).

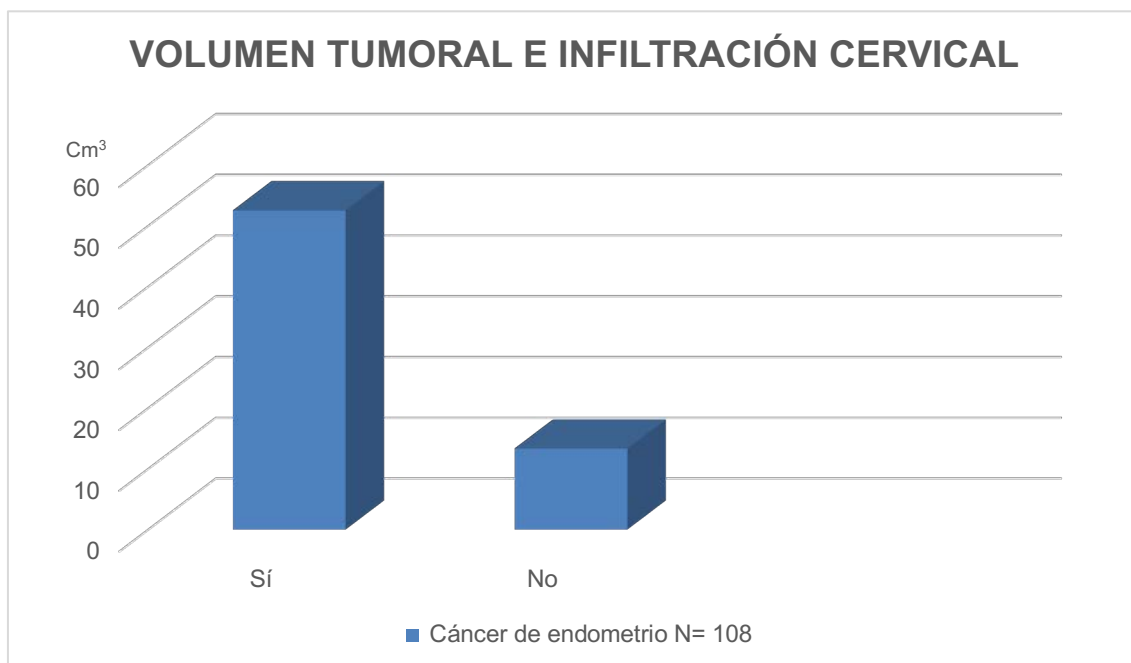


**Gráfica 26:** Volumen tumoral valorado por ecografía 3D según el grado de infiltración miometrial < o > al 50% tras el estudio histológico definitivo.

#### 4.13.5 Volumen tumoral ecográfico según la infiltración del estroma cervical

El volumen medio medido por ecografía 3D de las tumoraciones en las que se diagnosticó, tras el estudio histológico definitivo, un cáncer endometrial con infiltración del estroma cervical fue de  $52,58 \pm 57,02 \text{ cm}^3$ , con un volumen mínimo de  $4,4 \text{ cm}^3$  y un volumen máximo de  $157,88 \text{ cm}^3$ .

El volumen medio medido por ecografía 3D de los cánceres de endometrio con diagnóstico histológico de ausencia de infiltración del estroma cervical fue de  $13,38 \pm 22,42 \text{ cm}^3$ , con un volumen mínimo de  $0,28 \text{ cm}^3$  y un volumen máximo de  $149,72 \text{ cm}^3$  ( $p < 0,001$ ) (Gráfica 27).



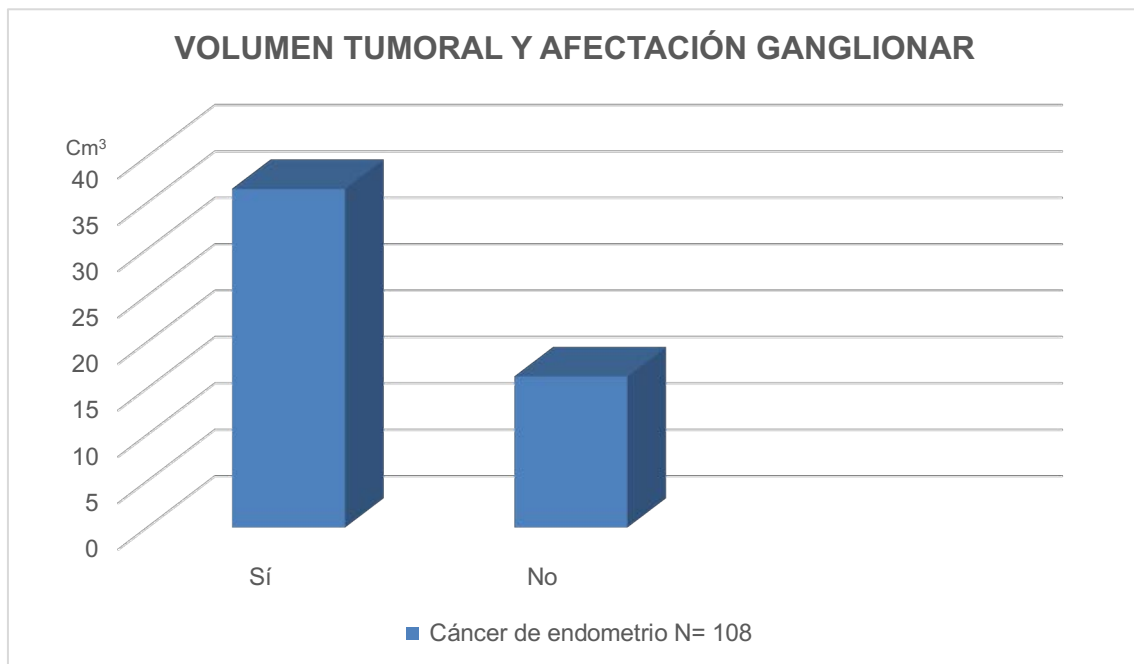
**Gráfica 27:** Volumen tumoral valorado por ecografía 3D según la afectación del estroma cervical de las pacientes operadas por cáncer de endometrio y estudio histológico definitivo.



#### 4.13.6 Volumen tumoral medido por ecografía según la afectación ganglionar

El volumen medio medido por ecografía 3D de las tumoraciones de las pacientes con afectación ganglionar tras el estudio histológico definitivo, fue de  $36,52 \pm 46,12 \text{ cm}^3$ , con un volumen mínimo de  $8,98 \text{ cm}^3$  y un volumen máximo de  $157,88 \text{ cm}^3$ .

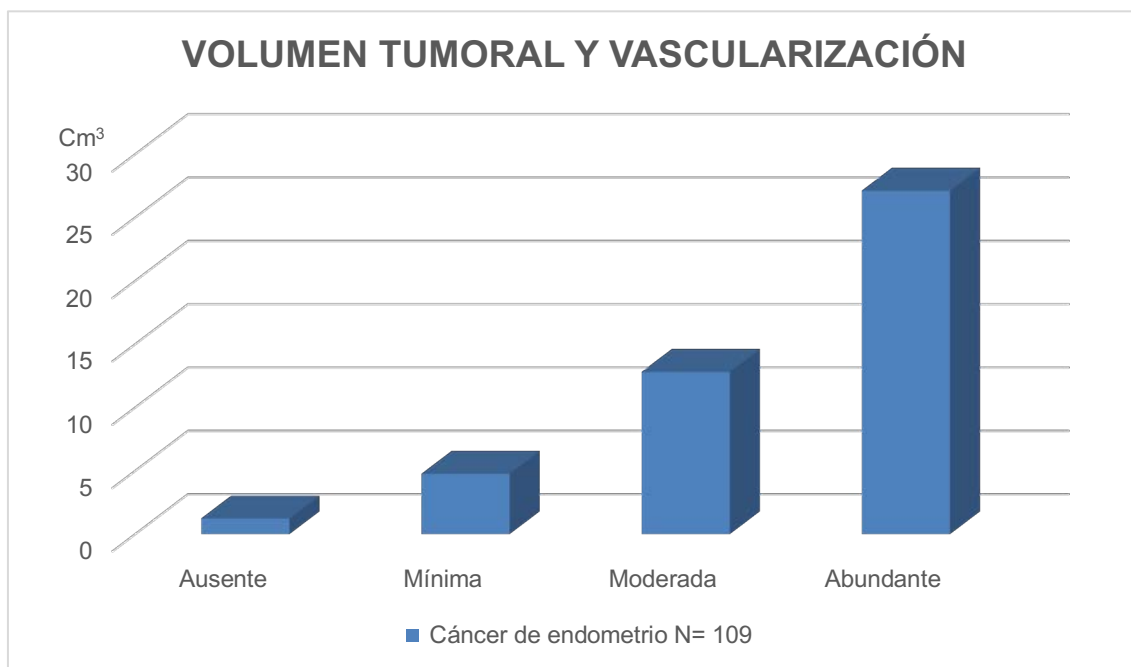
El volumen medio medido por ecografía 3D de las tumoraciones de las pacientes sin afectación ganglionar fue de  $16,3 \pm 28,08 \text{ cm}^3$ , con un volumen mínimo de  $0,28 \text{ cm}^3$  y un volumen máximo de  $149,72 \text{ cm}^3$  ( $p=0,06$ ) (Gráfica 28).



**Gráfica 28:** Volumen tumoral valorado por ecografía 3D de las tumoraciones de las pacientes operadas por cáncer de endometrio con estudio histológico definitivo en relación con la afectación ganglionar.

#### 4.13.7 Volumen tumoral ecográfico según la vascularización

Si se analiza el volumen tumoral de las neoplasias de endometrio distribuido según el grado de vascularización, se observó que los tumores que tenían mayor volumen tumoral, fueron los tumores con vascularización abundante o score 4, con un volumen tumoral medio de  $27,14 \pm 36,95$  (0,28-157,88)  $\text{cm}^3$ , seguido de los tumores con vascularización moderada o score 3 con un volumen tumoral medio de  $12,83 \pm 21,65$  (0,30-105,26)  $\text{cm}^3$ , le siguen los tumores con mínima vascularización o score 2 con un volumen tumoral medio de  $4,78 \pm 4,5$  (0,48-19,39)  $\text{cm}^3$  y por último los tumores no vascularizados o score 1 con un volumen tumoral medio de  $1,26 \pm 0,94$  (0,29-2,81)  $\text{cm}^3$  ( $p=0,005$ ) (Gráfica 29).



**Gráfica 29:** Volumen tumoral valorado por ecografía 3D según el grado de vascularización de las tumoraciones de las pacientes correctamente diagnosticadas de cáncer de endometrio.

#### **4.14 RESULTADOS DE LA VASCULARIZACIÓN OBSERVADA POR ECOGRAFÍA**

En la observación de la vascularización por ecografía 3D en las 113 tumoraciones con diagnóstico ecográfico de cáncer de endometrio, se obtuvo que en 5 (4,42%) pacientes la vascularización fue ausente o score 1, en 27 (23,89%) pacientes la vascularización fue mínima o score 2, se encontró una vascularización moderada o score 3 en 34 (30,09%) tumoraciones sospechosas y en 47 (41,59%) casos la vascularización fue abundante o score 4. Así pues, la mayoría de las neoplasias de endometrio, el 71,68%, presentaron por ecografía 3D vascularización abundante o moderada y el 95,58% presentaron algún tipo de vascularización.

De los 121 cánceres de endometrio confirmados histológicamente, 8 (6,6%) tumoraciones no estaban vascularizadas o presentaron score 1, en 32 (26,45%) pacientes la vascularización fue mínima o score 2, en 33 (27,3%) casos la vascularización observada fue moderada o score 3 y en 48 (39,7%) pacientes la vascularización obtenida fue abundante o score 4. Así pues, la mayoría de las neoplasias de endometrio, el 67%, presentaron por ecografía 3D, vascularización abundante o moderada y el 93,5% presentaron algún tipo de vascularización.

##### **4.14.1 Vascularización observada por ecografía y tipo histológico**

###### **4.14.1.1 Adenocarcinoma endometriode**

De las 121 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio tras el estudio histológico definitivo, se diagnosticaron 105 (86,8%) adenocarcinomas endometrioides, de los cuales, 40 (38,1%) casos presentaron vascularización abundante o score 4, en 28 (26,7%) tumoraciones la vascularización fue moderada o score 3, 30 (28,6%) adenocarcinomas endometrioides presentaron en el estudio ecográfico 3D vascularización mínima o score 2 y 7 (6,7%)

tumoraciones no presentaron vascularización o score 1 en el momento del diagnóstico ecográfico.

#### **4.14.1.2 Adenocarcinoma seroso**

De las 121 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio, 6 (5%) carcinomas serosos fueron diagnosticados tras el estudio histológico definitivo, de los cuales, 1 (16,7%) caso presentó vascularización abundante o score 4, en 2 (33,3%) tumoraciones la vascularización fue moderada o score 3, otros 2 (33,3%) carcinomas serosos presentaron en el estudio ecográfico 3D una vascularización mínima o score 2 y 1 (16,7%) tumoración no presentó vascularización o score 1 en el momento del diagnóstico ecográfico.

#### **4.14.1.3 Adenocarcinoma mucinoso**

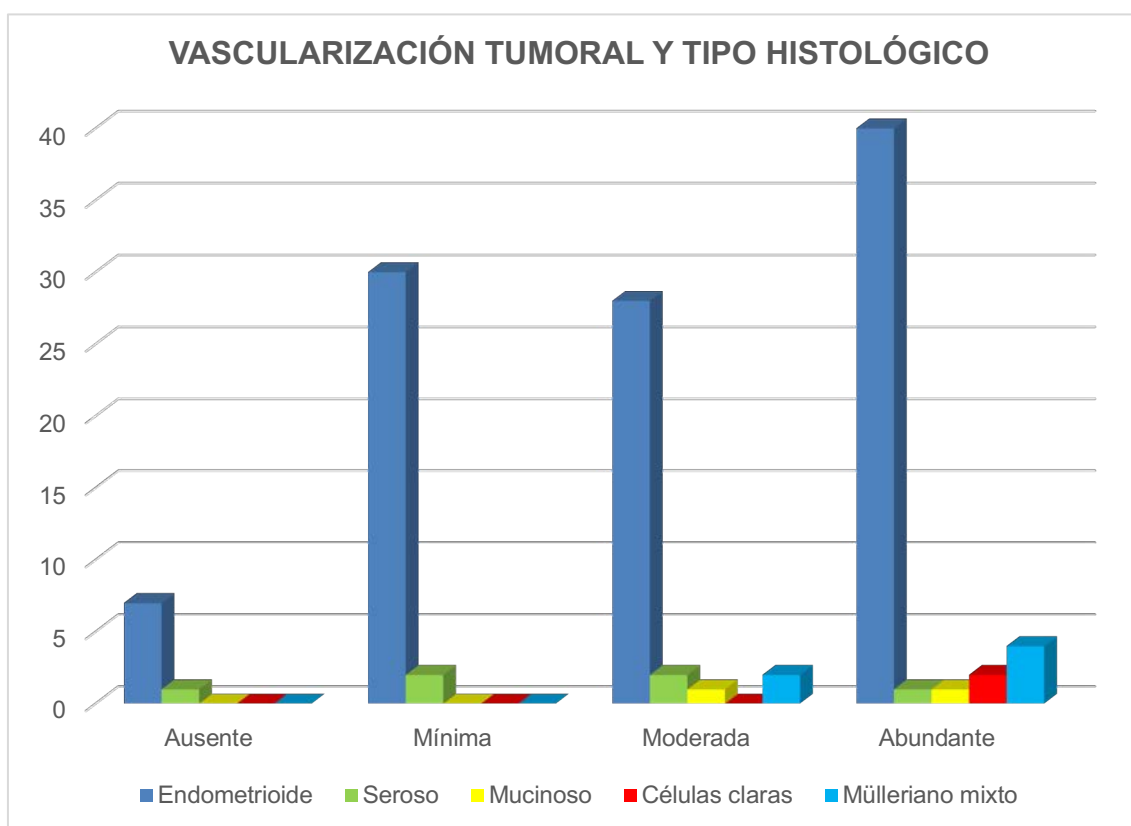
De las 121 pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer de endometrio, se diagnosticaron 2 (1,7%) carcinomas mucinosos, de los cuales, el 50% de los casos presentaron vascularización abundante o score 4 y el otro 50% de las tumoraciones la vascularización fue moderada o score 3, así pues, ningún carcinoma mucinoso presentó mínima vascularización ni ausencia de vascularización en el momento del diagnóstico ecográfico 3D.

#### **4.14.1.4 Adenocarcinoma de células claras**

De las 121 pacientes diagnosticadas por histología de cáncer de endometrio, sólo hubo 2 (1,7%) casos de carcinomas de células claras y las dos tumoraciones, el 100%, presentaron vascularización abundante o score 4 en el estudio ecográfico 3D.

#### 4.14.1.5 Tumor Mülleriano mixto

De las 121 pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de endometrio, se diagnosticaron 6 (4,9%) casos de tumores Mülleriano mixtos, de los cuales, cuatro tumoraciones, el 66,7%, presentaron vascularización abundante o score 4, 2 pacientes, el 33,3%, presentaron vascularización moderada o score 3 y ningún tumor Mülleriano mixto presentó vascularización mínima o ausencia de vascularización.



**Gráfica 30:** Vascularización observada por ecografía según el tipo histológico en las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio.

Si se agrupan los tipos histológicos en tipo I y tipo II, los adenocarcinomas endometrioides o tipo I, que representan el 86,8% de todos los tipos histológicos, se observa que la vascularización fue moderada o abundante en el 64,8% de los

casos, el 28,6% tuvo una vascularización mínima y sólo en el 6,7% de los tumores tipo endometrioide la vascularización estuvo ausente. Los adenocarcinomas serosos junto con los adenocarcinomas mucinosos, adenocarcinomas de células claras y los tumores Müllermanos mixtos representan el 13,3% de todos los tipos histológicos encontrados o tipo II. Si se observa la vascularización global de todos ellos, no se observó vascularización en 1 (6,25%) caso, se observó vascularización mínima en 2 (12,5%) tumoraciones, vascularización moderada se observó en 5 (31,25%) casos y finalmente, en 8 (50%) tumoraciones la vascularización fue abundante, así pues, en el 81,25% de los tumores tipo II la vascularización fue moderada o abundante ( $p=0,580$ ).

#### **4.14.2 Vascularización observada por ecografía y grado histológico tumoral**

##### **4.14.2.1 Grado 1**

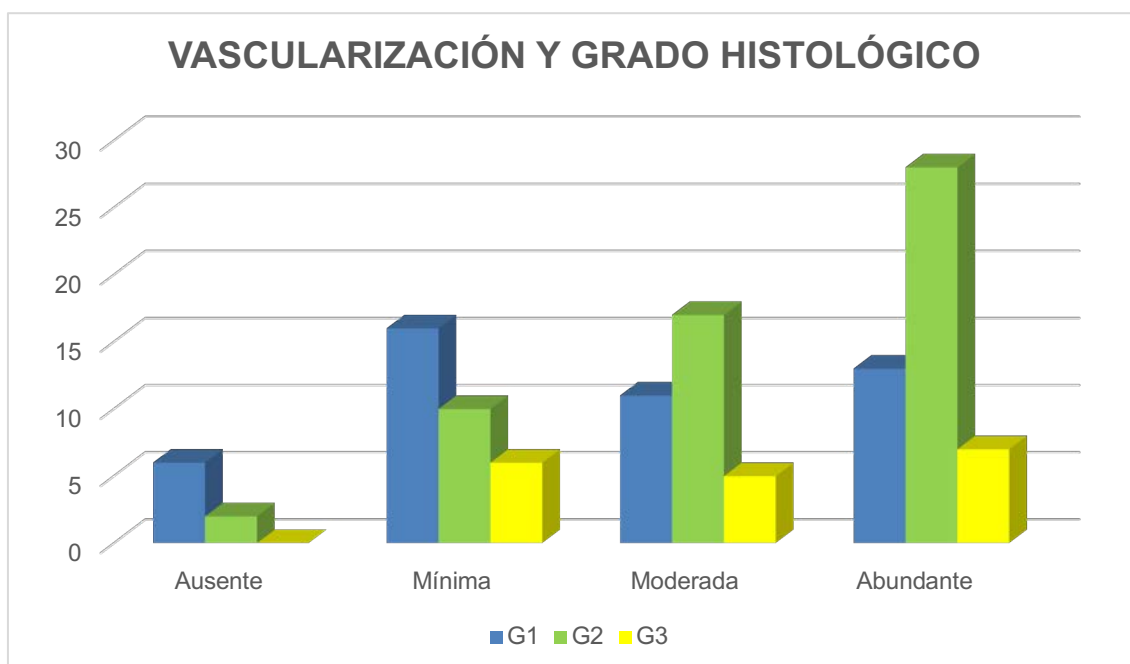
De las 46 tumoraciones neoplásicas con grado tumoral 1, 6 (13%) tumoraciones neoplásicas no presentaron vascularización o score 1, 16 (34,8%) tumoraciones presentaron vascularización mínima o score 2, en 11 (23,9%) casos la vascularización observada fue moderada o score 3 y en 13 (28,3%) tumoraciones la vascularización valorada por ecografía 3D fue abundante o score 4.

##### **4.14.2.2 Grado 2**

De las 57 tumoraciones neoplásicas con grado tumoral 2, 2 (3,5%) casos no presentaron vascularización o score 1, 10 (17,5%) tumoraciones presentaron vascularización mínima o score 2, en 17 (29,8%) tumoraciones la vascularización observada fue moderada o score 3 y en 28 (49,12%) casos la vascularización valorada por ecografía 3D fue abundante o score 4. Así pues, la mayoría (78,9%) de los tumores G2 presentaron una vascularización abundante o moderada.

#### 4.14.2.3 Grado 3

De las 18 tumoraciones neoplásicas grado 3, 6 (33,3%) casos presentaron una vascularización mínima o score 2, en 5 (27,8%) tumoraciones la vascularización observada fue moderada o score 3, en 7 (38,9%) tumoraciones la vascularización valorada por ecografía 3D fue abundante o score 4 y ninguna neoplasia con grado histológico 3 presentó ausencia de vascularización o score 1.



**Gráfica 31:** Vascularización observada por ecografía según el grado histológico tumoral en las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio.

#### 4.14.3 Vascularización observada por ecografía y estadio tumoral

##### 4.14.3.1 Estadio IA

De las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, 87 (71,9%) pacientes se diagnosticaron en estadio IA. De las 87, en 28 (32,2%) casos la vascularización observada por ecografía 3D en el momento del diagnóstico fue

abundante o score 4, en otros 28 (32,2%) casos la vascularización fue mínima o score 2, en 24 (27,6%) pacientes la vascularización fue moderada o score 3 y en 7 (8,1%) casos no se observó vascularización o score 1.

#### **4.14.3.2 Estadio IB**

De las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, 16 (13,2%) pacientes se diagnosticaron en estadio IB, de las cuales, en 10 (62,5%) casos la vascularización observada por ecografía 3D en el momento del diagnóstico fue abundante o score 4, en 3 (18,8%) casos la vascularización fue moderada o score 3, en 2 (12,5%) pacientes la vascularización fue mínima o score 2 y en 1 (6,3%) caso no se observó vascularización o score 1.

#### **4.14.3.3 Estadio II**

De las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, 6 (5%) pacientes se diagnosticaron en estadio II, de las cuales, el 50% de los casos la vascularización observada por ecografía 3D en el momento del diagnóstico fue abundante o score 4 y en el otro 50% de los casos la vascularización fue moderada o score 3.

#### **4.14.3.4 Estadio IIIB**

De las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio sólo se diagnosticó 1 paciente en estadio IIIB y presentó al estudio ecográfico 3D vascularización moderada o score 3.



#### **4.14.3.5 Estadio IIIC1**

De las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, 5 (4,1%) pacientes se diagnosticaron en estadio IIIC1, de las que en 3 (60%) casos la vascularización observada por ecografía 3D en el momento del diagnóstico fue abundante o score 4, en 1 (20%) caso la vascularización fue moderada o score 3, en 1 (20%) paciente la vascularización fue mínima o score 2 y no hubo ningún caso sin vascularización o score 1.

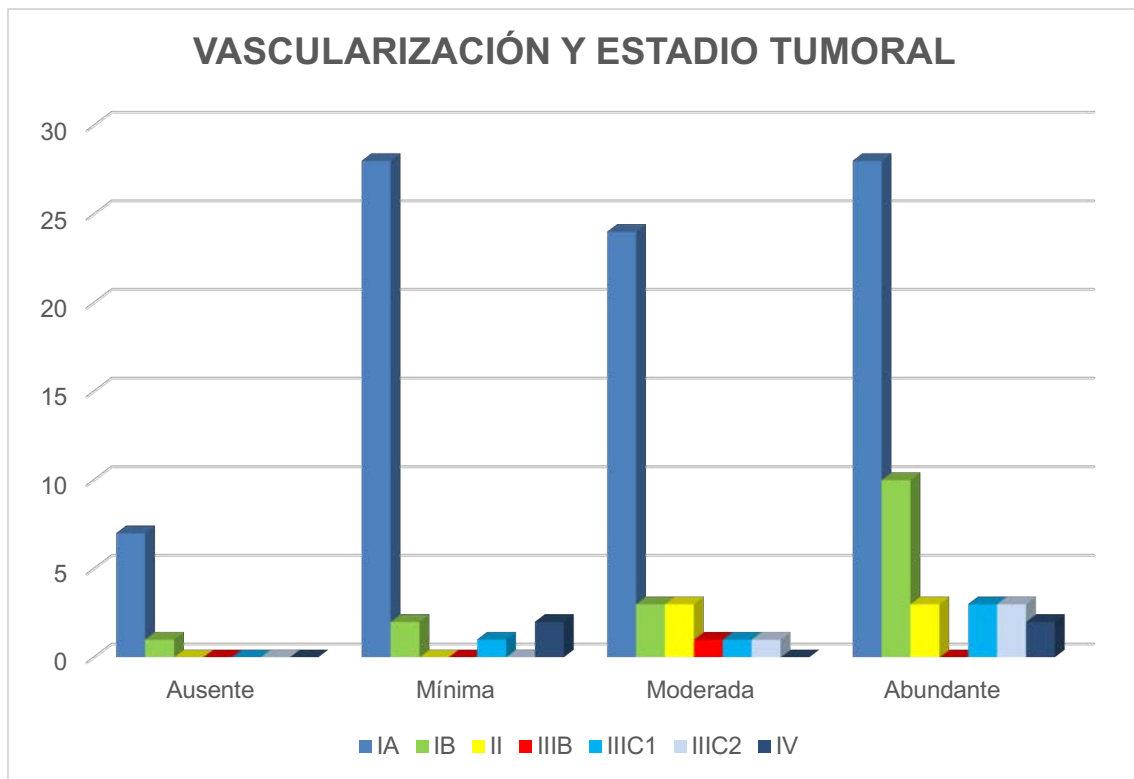
#### **4.14.3.6 Estadio IIIC2**

De las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, 4 (3,3%) pacientes se diagnosticaron en estadio IIIC2, de las que en 3 (75%) casos la vascularización observada por ecografía 3D en el momento del diagnóstico fue abundante o score 4 y en 1 (25%) caso la vascularización fue moderada o score 3.

#### **4.14.3.7 Estadio IV**

De las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, 2 (1,7%) pacientes se diagnosticaron en estadio IV. De estas 2, en el 50% de los casos la vascularización observada por ecografía 3D en el momento del diagnóstico fue abundante o score 4 y en el otro 50% de los casos la vascularización fue mínima o score 2.

Así pues, en los estadios II y superiores no se encontró ninguna tumoración con ausencia de vascularización, sólo 1 caso en estadio IB no presentó vascularización y tan sólo en 7 pacientes diagnosticadas en estadio IA la tumoración no presentó vascularización por ecografía 3D.

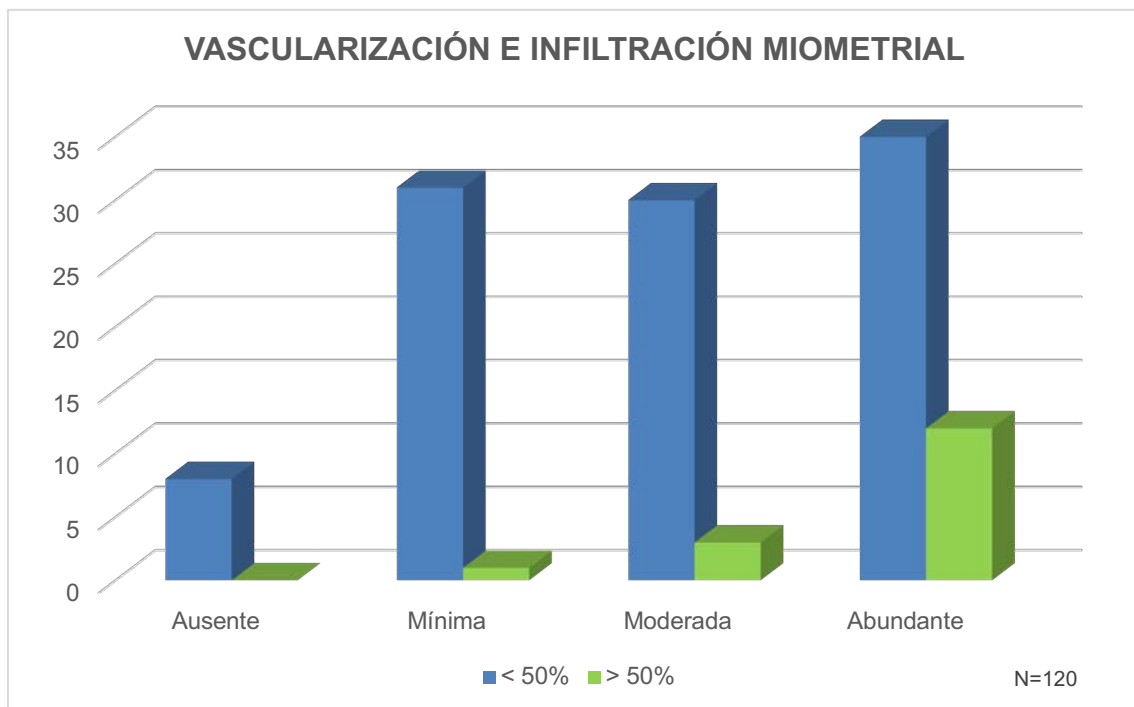


**Gráfica 32:** Vascularización observada por ecografía 3D distribuida por estadio tumoral en las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio.

#### 4.14.4 Vascularización observada por ecografía e infiltración miometrial.

En la vascularización valorada por ecografía 3D que presentaron las neoplasias de endometrio con infiltración miometrial superior al 50%, se observó que todas las tumoraciones presentaron algún tipo de vascularización. Una (6,3%) tumoración presentó mínima vascularización o score 2, en 3 (18,8%) tumoraciones se observó una vascularización moderada o score 3 y en 12 tumoraciones (75%) la vascularización fue abundante o score 4. Así pues, la mayoría de las tumoraciones (75%) que infiltraron más del 50% del miometrio, presentaron vascularización abundante y no se encontró ninguna tumoración que no estuviese vascularizada y que tuviese una infiltración miometrial superior al 50% (Gráfica 33).

Por el contrario, en el caso de las tumoraciones con una infiltración inferior al 50% del miometrio o sin infiltración miometrial en el estudio histológico definitivo, 8 (7,7%) casos no mostraron vascularización o score 1, en 31 (29,8%) pacientes la vascularización fue mínima o score 2, en 30 (28,8%) casos la vascularización fue moderada o score 3 y en 35 (33,7%) casos la vascularización fue abundante o score 4. Así pues, la mayoría de las tumoraciones que infiltraron menos del 50% del miometrio, presentaron vascularización mínima, moderada o abundante, con distribuciones parecidas entre ellas. Sólo un porcentaje pequeño, el 7,7% de las tumoraciones con infiltraciones inferiores al 50% no mostró vascularización (p=0,014).

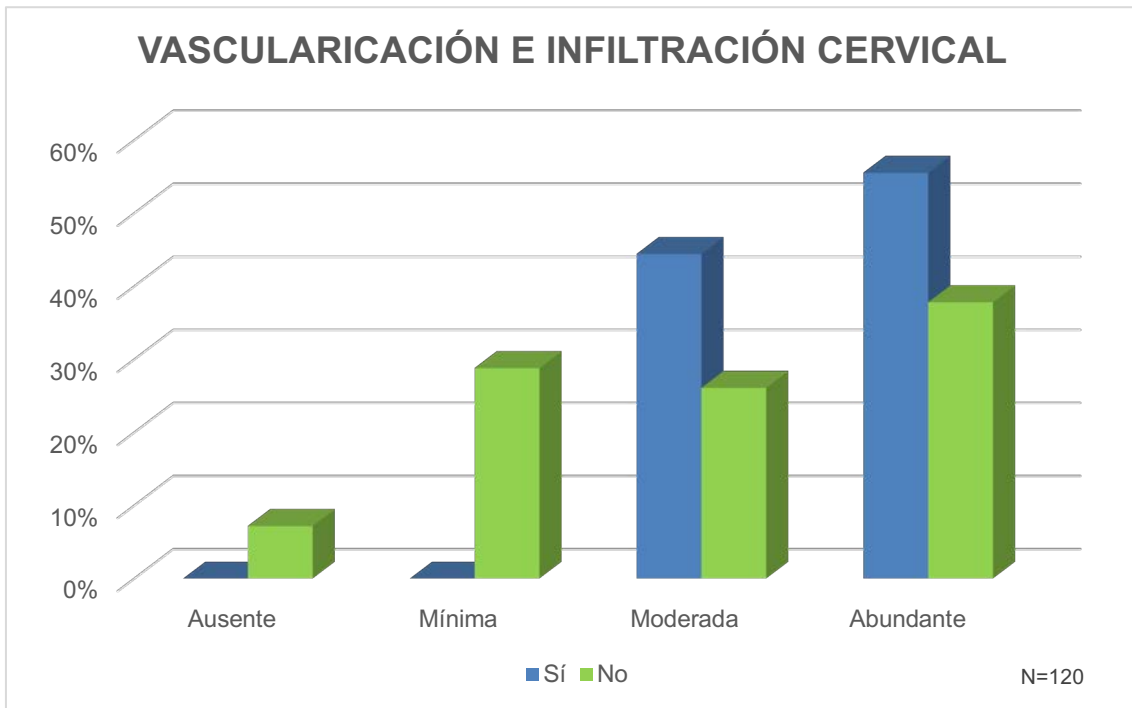


**Gráfica 33:** Vascularización observada por ecografía 3D e infiltración tumoral en las 120 pacientes operadas de cáncer de endometrio con estudio histológico definitivo.

#### **4.14.5 Vascularización observada por ecografía e infiltración del estroma cervical**

En la vascularización valorada por ecografía 3D que presentaron las neoplasias de endometrio con infiltración del estroma cervical, se observó que todas las tumoraciones presentaron algún tipo de vascularización y que ésta fue moderada o abundante (score 3 o 4) y en ningún caso la vascularización fue mínima o ausente (score 2 o 1). Cuatro (44,44%) tumoraciones presentaron vascularización moderada o score 3 y en 5 (55,56%) tumoraciones la vascularización fue abundante o score 4 (Gráfica 34).

Por el contrario, en el caso de las tumoraciones sin infiltración del estroma cervical en el estudio histológico definitivo, 8 (7,21%) casos no mostraron vascularización o score 1, en 32 (28,83%) pacientes la vascularización tumoral fue mínima o score 2, en 29 (26,13%) casos la vascularización fue moderada o score 3 y en 42 (37,84%) casos la vascularización fue abundante o score 4. Así pues, la mayoría de las tumoraciones presentaron vascularización mínima, moderada o abundante, sin grandes diferencias entre ellas. Sólo un porcentaje pequeño, el 7,21% de las tumoraciones sin infiltración del estroma cervical, no mostró vascularización ( $p=0,17$ ).



**Gráfica 34:** Vascularización observada por ecografía 3D e infiltración del estroma cervical en las 120 pacientes operadas de cáncer de endometrio con estudio histológico definitivo.



## **5. DISCUSIÓN**





## 5. DISCUSIÓN

El cáncer de endometrio es el cáncer más frecuente del tracto genital femenino en países desarrollados y su incidencia se ha incrementado en los últimos años por el aumento de la esperanza de vida y por el incremento de la obesidad en países occidentales.

La incidencia del cáncer de endometrio a nivel mundial es de 8.3 casos por 100.000 mujeres menores de 85 años, con una mortalidad de 1.7 casos por 100.000 mujeres, lo cual representa 370.223 nuevos casos diagnosticados en 2018 y 80.366 muertes en el mismo periodo. En España, el cáncer de endometrio es el cuarto cáncer en frecuencia en mujeres de menos de 85 años, siendo el más frecuente del tracto genital femenino y el séptimo en mortalidad, por todo ello es muy importante realizar un buen diagnóstico precoz<sup>1</sup>.

El perfil de paciente más frecuentemente diagnosticada en nuestro estudio ha sido una paciente menopáusica, con más de 50 años, con un índice de masa corporal (IMC) alrededor de 27, que acudió a nuestro centro refiriendo sangrado uterino anómalo, diagnosticándose un adenocarcinoma endometriode (tumor tipo I), G2, en estadio IA y por lo tanto sin infiltración miometrial o siendo ésta inferior al 50% del miometrio y sin infiltración cervical. A este perfil le corresponde un tratamiento con histerectomía y anexectomía bilateral vía laparoscópica sin linfadenectomía y si la paciente no presenta factores de riesgo asociados, no hará falta realizar ningún tratamiento adyuvante, de ahí la importancia del correcto diagnóstico prequirúrgico que nos permitirá no realizar tratamientos innecesarios que aumenten su morbilidad.

El tratamiento, pronóstico, evolución y la supervivencia de las pacientes con cáncer de endometrio están condicionados principalmente por el estadiaje quirúrgico y para ello es imprescindible conocer la infiltración miometrial, la invasión del estroma cervical y la afectación ganglionar, así como el tipo y el grado histológico de forma secundaria.



La ecografía transvaginal juega un papel fundamental en el diagnóstico de la patología cavitaria y endometrial, así como en el manejo de las pacientes con sangrado uterino postmenopáusico y cáncer de endometrio<sup>112</sup>.

En el cáncer endometrial, las pruebas de imagen que se recomiendan para la valoración de los factores de riesgo uterino como tamaño tumoral, invasión miometrial, afectación del estroma cervical y afectación del tercio inferior del útero, son la ecografía y la resonancia magnética<sup>14</sup>.

La ecografía 3D ha manifestado su utilidad creciente en el estudio de la patología ginecológica, siendo imprescindible en el estudio de algunas patologías como es el diagnóstico de malformaciones uterinas y con resultados prometedores en oncología ginecológica. Así mismo, ha logrado solventar algunos de los mayores problemas de la ecografía en 2D, como es la obtención del plano coronal que no puede visualizarse en esta última, siendo importante en los casos de cáncer de endometrio, donde el tumor puede estar infiltrando cualquier región del miometrio. Con esta técnica se puede obtener cualquier plano del espacio de cualquier órgano<sup>36</sup>. Gracias a la ecografía 3D es posible obtener un volumen de la zona a estudiar y guardarlo para poder trabajar con él posteriormente, utilizando las diferentes herramientas de tratamiento de los volúmenes 3D que ya han sido comentados: la navegación multiplanar, la renderización y el modo TUI. Además, como ha sido explicado se puede calcular el volumen de la tumoración de forma objetiva usando VOCAL™ y se puede realizar un estudio preciso de la vascularización de la cavidad y la tumoración cavitaria o endometrial.

La ecografía 3D es una técnica de fácil acceso, menor duración, reproducible y de menor coste económico que otras técnicas de imagen, permitiendo obtener información exhaustiva del órgano estudiado, en nuestro caso el útero, y específicamente de su cavidad endometrial. De igual manera permite reconstruir y analizar los volúmenes adquiridos tantas veces como sea necesario y por cuantos observadores sea preciso, siempre y cuando la adquisición del volumen se realice de forma estandarizada. Por todo ello, la ecografía 3D permite la

evaluación del endometrio y la cavidad uterina con gran precisión, así como la valoración de la línea de unión endometrio-miometrio, de gran utilidad en el diagnóstico del cáncer endometrial para valorar la infiltración miometrial.

En el cáncer de endometrio, es necesaria una técnica no invasiva que permita determinar con precisión el estadio tumoral previo a la cirugía. Actualmente el papel de la resonancia magnética en el diagnóstico, estadiaje y seguimiento del cáncer endometrial está ampliamente reconocido debido a su alta resolución en los tejidos blandos. Por ello, en la mayoría de los centros se utiliza la resonancia magnética para la valoración de la infiltración miometrial y cervical en los casos de cáncer de endometrio en el contexto del estadiaje clínico prequirúrgico, siendo éste un procedimiento más largo, más molesto para la paciente y de mayor coste económico<sup>2</sup>.

La importancia de nuestro estudio radica en demostrar la utilidad de la ecografía 3D como alternativa a la resonancia magnética en la valoración de la infiltración miometrial y cervical del cáncer de endometrio de una forma precisa, fácil, rápida, cómoda y con menor coste económico para la clasificación prequirúrgica del cáncer de endometrio y poder realizar una buena planificación del tratamiento quirúrgico.

Hay estudios que proponen la utilización, junto con la resonancia magnética, de sondas endorrectales para el estadiaje clínico, igual que se utiliza en próstata, lo cual dificulta el procedimiento y lo hacen más molesto respecto a la ecografía 3D<sup>13</sup>.

### **5.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA.**

En muchos artículos de la literatura la edad media de diagnóstico del cáncer de endometrio se sitúa alrededor de los 63 años, superior a nuestros resultados, siendo el diagnóstico por encima de los 50 años el 90% de los casos y sólo un 4% de las pacientes serán diagnosticadas por debajo de los 40 años<sup>4</sup>. En

cambio, en nuestro estudio el 82,6% de las mujeres tenían más 50 años y el 7,4% de las pacientes tenían menos de 40 años en el momento del diagnóstico. En el mismo sentido está el estudio de Yang T *et al*<sup>2</sup>, donde la edad media de diagnóstico es muy similar a la encontrada en el nuestro. La media de edad de las pacientes con cáncer endometrial teniendo en cuenta el tipo histológico, fue de 61,63 años para las pacientes con tumores tipo II, siendo ésta algo mayor respecto a las pacientes con tumores tipo I que fue de 57,32 años ( $p=0,13$ ) y más cercana a la media encontrada en la literatura.

En el presente estudio, el índice de masa corporal medio (IMC) de las pacientes con cáncer de endometrio fue de 27,7, este último dato similar al encontrado en estudios como el de Epstein *et al*.<sup>4</sup> y sin diferencias significativas entre los cánceres de endometrio tipo I y tipo II ( $p=0,72$ ).

De las pacientes finalmente diagnosticadas de neoplasia de endometrio, presentaban la menopausia en el momento del diagnóstico el 76,9%, cifra algo inferior a la encontrada por otros autores como Alcázar *et al*. y Epstein *et al*.<sup>4,73</sup> que fue de 89%. Si miramos la distribución entre los tumores tipo I y tipo II encontramos, en nuestro estudio, que el 93,75% de las mujeres con tumoraciones tipo II presentaban la menopausia en el momento del diagnóstico, frente al 74,29% de las pacientes con tumoraciones tipo I, datos similares a los encontrados en la literatura<sup>14</sup>.

En la literatura entre el 84,2% y el 90%<sup>4, 114</sup> de las pacientes con cáncer endometrial presentaron sangrado vaginal anómalo en el momento del diagnóstico, hecho diferencial a nuestros resultados que fue del 70,2%. Este síntoma fue más frecuente en las pacientes con tumores tipo II alcanzando el 81,25%, dato similar a los de la literatura. Si sumamos las pacientes que presentaron sangrado vaginal, con las pacientes que acudieron para la realización de la revisión ginecológica anual (93,3%), los resultados son similares a los hallados en la literatura. Esta diferencia probablemente sea debida al cribado oportunista realizado en nuestro centro que hace que las

pacientes consulten de forma regular una vez al año y no de tiempo a que desarrollen síntomas un número de casos no despreciable.

## 5.2 CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS DE LAS TUMORACIONES

El tipo histológico mayoritario entre las pacientes con cáncer endometrial estudiadas fue el adenocarcinoma endometriode o tumor tipo I, con el 86,8% de los casos, seguido muy de lejos por el resto de los adenocarcinomas no endometrioides o tipo II que representan el 13,2% del total. Estos datos se correlacionan bien con los datos existentes en la literatura<sup>4, 14, 73</sup>.

El grado histológico mayoritario entre las 121 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio fue el G2, con un 47,1% de los casos, seguido del G1 con un 38% y sólo el 14,9% de las tumoraciones fueron G3. Así pues, el 85,1% de las pacientes presentaron un tumor G1 o G2. Si se tiene en cuenta el tipo histológico, podemos observar que los tumores tipo II presentaron tumoraciones con grados histológicos mayores, así pues, en los cánceres endometriales tipo I, el 92,38% presentaron tumores G1 y G2 y sólo el 7,62% G3, en cambio los tumores tipo II, el 62,5% presentaron tumoraciones G3 y el 37,5% G1 y G2 distribuidos de forma homogénea entre ambos  $p < 0,05$ . En cuanto a la relación entre el grado histológico y el tamaño y volumen tumoral, podemos decir que, según nuestros resultados a mayor grado, mayor tamaño y volumen de la tumoración.

El tamaño tumoral medio tras el estudio histopatológico definitivo fue de 31,7 mm, algo superior al encontrado por ecografía, que fue de 25,64 mm de media.

El 86,7% de las pacientes operadas por cáncer de endometrio presentaron finalmente una infiltración miometrial inferior al 50% del miometrio. En la literatura entre el 28 y 48% de los casos presentan una infiltración miometrial superior al 50% respecto al 13,3% hallado en el presente estudio y entre el 52% y el 72% no presentan infiltración o esta es inferior al 50%.

Lo mismo ocurre con la infiltración cervical que según nuestros resultados es del 7,5% y, según la literatura, la afectación cervical puede estar presente en el 16% de las pacientes<sup>73</sup>. Estos resultados se pueden explicar por el tipo de población del estudio, pacientes que en su mayoría acuden una vez al año para realizar la revisión ginecológica anual, ayudando a que el diagnóstico sea más precoz.

### **5.3 DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO.**

Los resultados obtenidos para el diagnóstico del cáncer de endometrio, tanto para la ecografía 3D como para la histeroscopia, son buenos. La sensibilidad (S) para la ecografía 3D fue del 90,1%, con una especificidad (E) del 98%, una precisión (P) del 95%, un valor predictivo positivo (VPP) del 96,5% y un valor predictivo negativo (VPN) del 94,2%. La sensibilidad para la histeroscopia diagnóstica fue del 90,7%, con una especificidad del 99%, una precisión del 96,4%, con un VPP del 98% y un VPN del 95%. En la literatura hay estudios que comparan la ecografía y la histerosonografía con la histeroscopia y concluyen que es algo mejor la histeroscopia<sup>115</sup>.

Si unimos la ecografía 2D/3D a la histeroscopia conseguimos mejorar la S hasta el 99,1% a expensas de empeorar muy levemente la E al 96,9%, mejorando la P diagnóstica al 97,7%, con un VPP del 95% ligeramente inferior a las dos pruebas por separado, con un VPN del 99,5%, siendo este resultado mejor que el de la ecografía 3D y la histeroscopia por separado.

Hay estudios publicados tanto a favor de la ecografía 3D para el diagnóstico de malignidad a nivel endometrial, como a favor de la medición del grosor endometrial mediante ecografía 2D como predictor del cáncer de endometrio<sup>73</sup>. Zhou HL *et al.*<sup>116</sup> observaron que la suma de la ecografía 2D a la 3D mejoraba la precisión en el diagnóstico de malignidad. Otros estudios concluyen que la evaluación endometrial 2D en tiempo real, es más eficiente en el diagnóstico de patología maligna, aunque offline la ecografía 2D/3D es útil si las imágenes son de buena calidad. Para realizar un buen diagnóstico 3D hace falta tener una

buena adquisición de volumen y algunos estudios sugieren centralizar los casos en centros con grandes volúmenes de pacientes<sup>74</sup>. La calidad de la captura ecográfica 3D en nuestro estudio, no presentó diferencias significativas entre las pacientes con patología benigna y maligna  $p < 0,001$ , siendo la calidad de adquisición del volumen 3D para las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, buena, con una media de 6,05, y de 6,74 para las pacientes diagnosticadas de patología benigna, por lo que no es una variable que haya podido influir en el diagnóstico del cáncer endometrial.

En la literatura hay varios estudios publicados que valoran el papel de la ecografía en el diagnóstico del cáncer de endometrio y en la valoración de la infiltración miometrial, pero la mayoría parten de pacientes menopáusicas que presentan sangrado a las que se les realiza un estudio ecográfico, lo cual podría suponer un sesgo o limitación de estos estudios. Se centran en una parte de la población con riesgo aumentado para cáncer de endometrio, además la mayoría de los estudios incluyeron un bajo número de pacientes finalmente diagnosticadas de cáncer endometrial. Así pues, todos los puntos de corte propuestos en estos artículos sólo serían útiles para una parte de la población, las pacientes menopáusicas que, aún siendo el grupo más frecuentemente diagnosticado de cáncer de endometrio, no puede hacer olvidar que, según nuestros resultados, hay un 23,1% de pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial sin presentar la menopausia en el momento del diagnóstico. Por todo ello es preceptivo encontrar técnicas útiles para el estudio del endometrio en pacientes jóvenes y no menopáusicas.

Stachowiak G *et al.* 2016<sup>117</sup>, en un estudio de 118 pacientes menopáusicas con sangrado uterino anómalo, encontraron 49 pacientes sin patología endometrial, 37 pacientes con patología benigna y 32 pacientes con cáncer de endometrio. Observaron que las variables más importantes en la evaluación de estas mujeres fueron el grosor endometrial 2D, seguido del volumen 3D endometrial, volumen uterino sumado al endometrial y por último la vascularización endometrial 2D/3D ayudando a diferenciar el endometrio normal del patológico, pero sin diferenciar la patología benigna de la maligna.

Erenel H *et al.*<sup>80</sup> en un estudio de 107 pacientes de las cuales, 37 fueron diagnosticadas de cáncer endometrial, vieron que los parámetros de volumen tumoral (VOCAL) y los niveles de HE-4 eran mayores en las pacientes con cáncer endometrial. Los niveles de HE-4 proporcionaron mayor sensibilidad comparado con el power Doppler para diferenciar entre malignidad y benignidad.

Epstein *et al.*<sup>4</sup>, en un estudio prospectivo multicéntrico de 1.714 mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio, encontraron que las características morfológicas en la escala de grises y Doppler color en el estudio ecográfico usando la terminología IETA en el cáncer de endometrio, están asociadas con el estadio y grado tumoral, pudiendo diferenciar entre cáncer de alto y bajo riesgo, siendo el tamaño tumoral la característica más importante como predictor de enfermedades de alto riesgo, dato también hallado en nuestro estudio junto con el volumen tumoral. Otros estudios también vieron que el tamaño tumoral estaba relacionado con la afectación ganglionar y con la supervivencia de la enfermedad<sup>2</sup>.

### **5.3.1 Características ecográficas de las neoplasias de endometrio estudiadas**

#### **5.3.1.1 Tamaño y volumen tumoral**

En cuanto a las características ecográficas de las neoplasias de endometrio analizadas en nuestro estudio, encontramos algunos datos que podrían ayudar a realizar un correcto diagnóstico del cáncer de endometrio.

El tamaño y volumen tumoral es claramente mayor en las tumoraciones clasificadas como de alto riesgo.

Si tenemos en cuenta el tipo histológico, encontramos que los tipos histológicos endometrioides o tipo I, presentaron tamaños tumorales medidos por ecografía y volúmenes 3D mucho menores al resto de tipos histológicos, teniendo los

tumores tipo II casi el doble de tamaño y volumen respecto al tipo I ( $p < 0,05$  y  $p = 0,002$ ).

Lo mismo ocurre para el grado histológico y el estadio, a medida que aumenta el grado histológico y el estadio, el tamaño y volumen tumoral aumenta, llegando a multiplicarse por 5 veces en el caso del volumen ( $p < 0,001$  y  $p = 0,001$ ), datos similares a los obtenidos por Epstein *et al.*<sup>4</sup>.

En cuanto a la infiltración miometrial, tanto el tamaño tumoral 2D como el volumen 3D son mayores en los tumores que infiltran más del 50%, así como en los casos en los que hay infiltración cervical. El volumen 3D medio de las tumoraciones con infiltraciones miometriales  $>50\%$  fue de  $33,89 \text{ cm}^3$  y las tumoraciones que no presentaron infiltración o ésta fue  $<50\%$  del miometrio, fue  $13,65 \text{ cm}^3$  ( $p = 0,008$ ). En la misma línea, el volumen 3D medio de los cánceres endometriales con infiltración del estroma cervical fue de  $52,58 \text{ cm}^3$ , respecto a los  $13,38 \text{ cm}^3$  de media de los que no infiltraban el cérvix en el momento del diagnóstico ( $p < 0,001$ ). En cambio, no se encontraron diferencias entre los tumores tipo I y tipo II que pudiesen ayudar al diagnóstico ecográfico, observamos que respecto a la infiltración miometrial los tumores tipo I en el 87,6% de los casos infiltraron  $<50\%$  del miometrio, frente al 80% de los tumores tipo II, sin diferencias significativas entre ambos grupos ( $p = 0,41$ ), probablemente debido a la  $n$  pequeña del grupo de tumores que infiltraban  $>50\%$ . Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto a la infiltración cervical, observando infiltración cervical en el 5,71% de los tumores tipo I, frente al 20% de los tumores tipo II ( $p = 0,08$ ).

Los tumores con afectación ganglionar tuvieron tamaños y volúmenes superiores a los tumores sin afectación ganglionar, así pues, los tumores con ganglios positivos tuvieron un tamaño medio de 55,71 mm y un volumen medio de  $36,52 \text{ cm}^3$ , en cambio, en las tumoraciones sin afectación ganglionar, el tamaño y el volumen tumoral medio fue de 30,86 mm y  $16,30 \text{ cm}^3$  respectivamente ( $p = 0,03$  para el tamaño y  $p = 0,06$  para el volumen).



Si tenemos en cuenta el tamaño y volumen tumoral respecto al estadio tumoral, son mayores los tumores diagnosticados en estadios por encima del estadio IA, aunque en algunos estadios con un número escaso de pacientes las diferencias no son tan importantes, como en el estadio IV, en el que sólo se han diagnosticado 2 pacientes.

En cuanto a la relación entre el tamaño tumoral y la vascularización observada por ecografía 3D en nuestro estudio, es evidente el mayor tamaño y volumen tumoral de los casos con abundante vascularización, así pues, podemos concluir que ésta aumenta a medida que aumenta el tamaño tumoral, doblando el tamaño cuando pasamos de tumoraciones sin vascularización a tumoraciones con mínima vascularización. En cuanto a la relación entre el volumen tumoral y la vascularización observada por ecografía 3D, se vio que a medida que aumentaba la vascularización, aumentó el volumen tumoral, siendo muy evidente al pasar de ausencia de vascularización, a mínima y moderada vascularización, en los que el volumen tumoral se triplicaba ( $p < 0,001$  y  $p = 0,005$ ). Si se tiene en cuenta la vascularización tumoral hallada por ecografía 3D y la infiltración miometrial, la mayoría de las tumoraciones con infiltración  $< 50\%$  del miometrio, presentaron vascularización mínima, moderada o abundante, con distribuciones parecidas entre ellas y sólo el 7,7% de las tumoraciones con infiltraciones inferiores al 50% no mostraron vascularización. En cambio, el 75% de las tumoraciones con infiltración  $> 50\%$  del miometrio presentaron vascularización abundante y no se encontró ninguna tumoración que no estuviese vascularizada y que tuviese una infiltración miometrial superior al 50% ( $p = 0,014$ ). Datos similares se encuentran si se mira la relación entre la infiltración cervical y la vascularización ecográfica. La vascularización de la mayoría de las tumoraciones sin infiltración del estroma cervical fue mínima, moderada o abundante, sin grandes diferencias entre ellas, sólo el 7,21% de dichas tumoraciones no mostró vascularización. En cambio, todas las tumoraciones con infiltración del estroma cervical presentaron vascularización moderada o abundante y en ningún caso la vascularización fue mínima o ausente ( $p < 0,001$ ).

Alcázar JL *et al.* (2010)<sup>71</sup>, en una revisión sistemática de 46 estudios, observaron que la estimación del volumen endometrial puede ser más específica que la valoración del grosor endometrial para predecir el cáncer de endometrio en mujeres con sangrado postmenopáusico. No encontraron consenso acerca del punto de corte para el volumen endometrial a utilizar. Encontraron un único artículo en el que la ecografía 3D fue útil en la valoración de la infiltración miometrial, por lo que concluyen que se necesita el estudio 2D y la resonancia magnética antes de implementar la ecografía 3D en la práctica clínica. Por último, también vieron que el papel del power Doppler 3D sigue siendo controvertido por falta de estandarización<sup>82</sup>.

Kim A *et al.*<sup>118</sup>, en un estudio de 225 mujeres menopáusicas con sangrado uterino diagnosticaron 28 casos de cáncer endometrial y vieron que la ecografía 3D fue útil en el diagnóstico. En las mujeres con grosores endometriales por encima de 9,5 mm y volúmenes por encima de 4,05 ml la prevalencia del cáncer endometrial fue mayor.

Abou-Salem N *et al.*<sup>119</sup>, obtuvieron resultados similares para el diagnóstico de patología endometrial con ecografía 3D e histeroscopia en mujeres con sangrado anómalo y éstos fueron superiores a la ecografía 2D.

Alcázar *et al.*<sup>120</sup>, en un estudio de 99 pacientes con sangrado postmenopáusico y un grosor endometrial  $\geq 5$  mm, vieron que la realización de una ecografía 3D power Doppler puede ser una técnica útil para la predicción del cáncer endometrial en este tipo de pacientes.

### **5.3.1.2 Vascularización**

Según Epstein *et al.*<sup>4</sup> la escala de grises y el Doppler color valorados por ecografía, están asociados al grado histológico y estadio tumoral, variando según se trate de un cáncer de endometrio de alto o bajo riesgo, presentando

los tumores de alto grado una vascularización moderada o alta y los tumores tipo II vascularización score 3 y 4 en el 73,4%.

En esta línea están nuestros resultados, que ponen de manifiesto que el 93,5% de las 121 tumoraciones malignas diagnosticadas, presentaron algún tipo de vascularización, de éstas, el 67% presentaron por ecografía 3D vascularización abundante o moderada. En cambio, el 87,5% de las pacientes sin patología o patología benigna la vascularización fue mínima o ausente. Cabe destacar que dentro de la patología benigna se incluyen miomas submucosos, restos abortivos e hiperplasias, que son patologías benignas que pueden estar muy vascularizadas, pudiendo justificar el porcentaje pequeño de tumoraciones con moderada o abundante vascularización.

Si miramos la vascularización según el tipo histológico en busca de signos ecográficos que nos puedan ayudar a diferenciar entre patología de alto y bajo grado, encontramos que, en los tumores tipo I, el 64,77% tuvieron una vascularización abundante o moderada y en cambio, en los tumores tipo II la vascularización fue abundante o moderada en el 81,25% de los casos ( $p=0,58$ ).

En cuanto a la vascularización y el grado histológico, en general a mayor grado histológico, mayor vascularización y entre los tumores con mayor grado histológico no encontramos ninguna tumoración avascular ( $p<0,05$ ).

En la literatura existen algunos artículos que estudian la vascularización en el cáncer de endometrio como se comentan a continuación. En el estudio de El-Sharkawy *et al.* (2016)<sup>112</sup>, reclutaron 78 pacientes con hemorragia uterina anómala (HUA) y su objetivo fue evaluar la eficacia de la ecografía 3D y del power Doppler para discriminar entre endometrio benigno y maligno en pacientes premenopáusicas con HUA. La conclusión a la que llegaron fue que tanto la ecografía 3D como el power Doppler son buenos en la discriminación entre patología endometrial benigna y maligna, siendo el mejor marcador el índice de vascularización 3D power Doppler respecto al resto de parámetros ecográficos, como grosor y volumen endometrial y otros parámetros de vascularización,

aunque todos los parámetros se encontraban aumentados en pacientes con hiperplasia endometrial atípica y carcinoma de endometrio.

Makled AK *et al.* (2013)<sup>121</sup>, en un estudio de 150 pacientes menopáusicas con sangrado anómalo y un endometrio igual o superior a 4 mm tras el estudio 2D, encontraron que el power Doppler 3D puede ser útil para diferenciar la patología benigna de la maligna, en especial el índice de vascularización (VI) 3D, al igual que El-Sharkawy M *et al.*<sup>112</sup>, y Sarelainen *et al.*<sup>122</sup>

Alcázar *et al.*<sup>71</sup> encontraron que el rol del power Doppler 3D en el cáncer endometrial sigue siendo controvertido por la falta de estandarización.

Algunos autores como Galván R *et al.*<sup>75</sup>, intentaron correlacionar la vascularización 3D con algunas características histológicas en el cáncer de endometrio, al igual que otros artículos también observaron que el índice de vascularización se asocia de forma independiente con la infiltración miometrial.

Opolskiene G *et al.*<sup>123</sup> en una serie pequeña de 62 mujeres con sangrado postmenopáusico, donde sólo encontraron 13 cánceres endometriales, la ecografía 3D (volumen y power Doppler) no fue superior al grosor endometrial en 2D ( $\geq 4$ mm) para la discriminación de patología benigna y maligna a nivel endometrial. En otra serie de 170 pacientes llegaron a las mismas conclusiones y además no encontraron mayor reproducibilidad de la ecografía 3D sobre la 2D, ni respecto a la histeroscopia<sup>47</sup>. Observaron que la mejor variable para discriminar entre benigno y maligno, es el hallazgo de una lesión focal que interrumpe la línea endometrial produciéndose una irregularidad en la línea de unión endometrio-miometrio.

Mercé LT *et al.*<sup>124</sup>, en un estudio de 84 mujeres con sangrado uterino y estudio histológico de hiperplasia o carcinoma endometrial, concluyeron que la ecografía 3D (volumen endometrial) y los índices vasculares power Doppler, son más útiles para la diferenciación entre hiperplasia y carcinoma de endometrio que el grosor endometrial y que además pueden predecir la extensión del cáncer. Otro estudio

en la misma dirección es el de Odeh M *et al.*<sup>125</sup>. Éste es un estudio de 145 mujeres donde diagnosticaron 18 hiperplasias y 11 cánceres endometriales, observando que el mejor predictor de cáncer endometrial e hiperplasia, fue el volumen endometrial y power Doppler 3D en mujeres con sangrado post y perimenopáusico.

### **5.3.1.3 Punto de corte del tamaño y volumen tumoral**

En este estudio se ha observado que el tamaño y el volumen tumoral medios en las pacientes con diagnóstico de cáncer de endometrio fue de  $25,64 \pm 18,79$  (4-111) mm y  $16,88 \pm 28,64$  (0,28 - 157,88) cm<sup>3</sup> respectivamente. A pesar de que en nuestro estudio no se valoró un punto de corte del volumen tumoral para tumoraciones malignas, existen distintos trabajos que establecen un punto de corte del tamaño tumoral para el diagnóstico del cáncer de endometrio que se sitúa por debajo de la media del volumen de nuestras tumoraciones, aunque no hay consenso en la literatura sobre el punto de corte para el volumen tumoral.

Gruboeck *et al.*<sup>71, 126</sup> observaron que con un volumen endometrial  $\geq$  a 13 ml detectaban todos los cánceres de endometrio con una tasa de falsos positivos del 1,2%.

Mansour *et al.*<sup>71, 127</sup> observaron que el mejor punto de corte para el volumen endometrial era 1,35 ml con una S del 100% y una tasa de falsos positivos del 29%.

Yaman *et al.*<sup>71, 128</sup> encontraron que el volumen era más específico que el grosor endometrial, con un punto de corte para el volumen de 2,7 ml, con una S del 100% y una E del 69%, datos muy similares a Mercè *et al.* y Alcázar *et al.*<sup>71</sup>

Tras la revisión sistemática de Alcázar *et al.*<sup>71</sup>, concluyeron que hay evidencia de que la estimación del volumen endometrial puede ser más específica que el grosor endometrial en el diagnóstico del cáncer de endometrio en mujeres con

sangrado postmenopáusico, pero no encontraron consenso en cuál era el mejor punto de corte.

Hou DM *et al.*<sup>129</sup>, consideran que tanto la ecografía 2D como la ecografía 3D con puntos de corte para el volumen endometrial de 10 ml, son buenos para el cribado de patología endometrial en mujeres menopáusicas con sangrado uterino anómalo.

#### **5.3.1.4 Reproducibilidad inter e intraobservador de la ecografía 2D/3D**

Si bien en esta tesis no se ha valorado la reproducibilidad de la ecografía en el diagnóstico del cáncer de endometrio, en la literatura se pueden encontrar distintos estudios que valoran la reproducibilidad de dicha técnica en el diagnóstico de la patología del endometrio y la cavidad uterina.

Van den Bosch T *et al.*<sup>130</sup>, estudiaron la precisión diagnóstica y la concordancia interobservador en el diagnóstico de patología intracavitaria, para la diferenciación entre patología benigna y maligna valorando el volumen 3D del útero. Concluyeron diciendo que existe una variabilidad importante interobservador, que se podría mejorar optimizando la calidad de la imagen y el uso de una mejor técnica de análisis del volumen 3D.

Opolskiene *et al.*<sup>47</sup>, no encontraron diferencias interobservador entre la ecografía 3D y la 2D con infusión salina, comparando ambas técnicas con la histeroscopia, cuando la técnica estaba realizada por examinadores expertos.

Mercé LT *et al.*<sup>81</sup>, evaluaron la reproducibilidad interobservador del volumen endometrial y los índices de vascularización power Doppler 3D, y concluyeron que tienen una aceptable reproducibilidad y que la seguridad de las mediciones no se encuentra influenciada ni por la rotación ni por el ángulo del plano, y que por lo tanto son métodos seguros para evaluar los cambios endometriales.

En la misma línea Alcázar *et al.*<sup>71, 73</sup>, observaron que la reproducibilidad de la ecografía 3D tanto interobservador como intraobservador es alta, y en una revisión sistemática del mismo autor demostró que la ecografía 3D es una técnica reproducible entre los examinadores. Estos datos apoyarían la utilización de la ecografía 3D en el diagnóstico del cáncer de endometrio y en la valoración de la infiltración miometrial y cervical, sustentando la aplicación de los buenos resultados obtenidos en el presente estudio para otros examinadores con un buen entrenamiento previo.

#### **5.4 DIAGNÓSTICO DE LA INFILTRACIÓN MIOMETRIAL Y CERVICAL EN EL CÁNCER DE ENDOMETRIO**

Muchos factores influyen en la supervivencia de las pacientes con cáncer de endometrio, pero el factor más importante que determina el pronóstico del cáncer endometrial es el estadio tumoral, por ello, la infiltración miometrial en primer lugar, seguido del tipo y el grado histológico tumoral, son los principales factores pronósticos en el estadio I del cáncer de endometrio.

Resulta de vital importancia realizar un diagnóstico previo a la cirugía lo más exacto posible para poder diseñar la mejor estrategia quirúrgica, para ello será muy importante realizar una buena valoración de la infiltración miometrial y factores predictores de tumores de alto riesgo que implicarían un cambio en la estrategia quirúrgica, pasando de una histerectomía con anexectomía bilateral, a añadir a la cirugía procedimientos más complejos y de mayor tiempo quirúrgico, como son la linfadenectomía pélvica y/o aórtica que necesitan de un equipo especializado y multidisciplinar. Por ello, donde tendrá mayor importancia valorar correctamente la infiltración miometrial <50% por ecografía, será en las pacientes sin factores de riesgo clínico y con tumoraciones de bajo grado.

En la literatura, la mayoría de los cánceres de endometrio se diagnostican en estadios tempranos I y II (75%)<sup>131</sup>, con supervivencias globales a los 5 años del 96%<sup>4, 6, 132</sup> y alrededor del 61% de los cánceres de endometrio se diagnostican

en estadio IA<sup>4</sup>. Según nuestros datos, los cánceres de endometrio diagnosticados en estadios I y II son el 90,1% del total de las pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial. El 85,1% fueron diagnosticados en estadios iniciales IA y IB, siendo el estadio IA el más frecuente de la población estudiada con un 71,9% de los casos. Si miramos la distribución por estadios de los tumores tipo I, encontramos que los resultados son muy similares, el 76,19% se diagnostican en estadio IA, en cambio, en los tumores tipo II sólo se diagnosticaron en dicho estadio el 43,75%.

El pronóstico del cáncer de endometrio es peor para las mujeres con tumores de alto riesgo como los grado 3, los tumores tipo II o estadios IB o superiores, debido a que tienen un mayor riesgo de afectación ganglionar, metástasis y recurrencias<sup>4</sup>. Así pues, el pronóstico del cáncer endometrial depende del diagnóstico precoz y del correcto estadiaje quirúrgico, de ahí la importancia de realizar un buen diagnóstico del cáncer de endometrio y su infiltración miometrial en estadios muy iniciales, porque marcará la diferencia entre los estadios IA y IB y hará que el planteamiento del tratamiento sea muy diferente. En las pacientes con cáncer endometrial en las que la infiltración miometrial sea inferior al 50%, tumores tipo I y grados histológicos 1 y 2, será suficiente realizar una histerectomía con anexectomía bilateral para su estadiaje y tratamiento quirúrgico, en cambio en las pacientes con tumores tipo I, que infiltran más del 50% del miometrio o que infiltran menos del 50% pero con grado histológico 3, se realizará una histerectomía con anexectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y se valorará la realización de una linfadenectomía aorto-cava de forma opcional, exceptuando en los tumores tipo II, en los que se realizará de entrada. Por todo ello es especialmente importante valorar la invasión miometrial en el cáncer de endometrio, porque una infiltración miometrial >50% se asocia a una mayor probabilidad de afectación ganglionar pélvica y parametrial<sup>34, 36</sup>, y por lo tanto, con el estadio y pronóstico de la paciente<sup>58</sup>. El 3% de los casos con invasión miometrial superficial (<50%) y el 46% con invasión miometrial profunda (>50%) pueden presentar metástasis ganglionares<sup>61</sup>. En el presente estudio los datos obtenidos son similares a la literatura. Las pacientes con infiltración tumoral <50% del miometrio presentaron afectación ganglionar en el 6,2% de los



casos y las pacientes con infiltraciones tumorales >50% tuvieron ganglios afectados en el 40% de los casos ( $p=0,002$ ). En los casos de cáncer endometrial con infiltración cervical hubo un 33,3% de pacientes con afectación ganglionar y en los casos en los que el estroma cervical no estaba afecto, sólo el 9,9% de las pacientes presentaron afectación ganglionar ( $p=0,08$ ). En la literatura el 14% de los tumores tipo I presentan alguna afectación ganglionar<sup>14</sup>, valores algo superiores a los del presente estudio, en el que en los tumores tipo I no se encontró afectación ganglionar en el 91,04% de los casos frente al 69,23% de los tumores tipo II ( $p=0,03$ ), probablemente debido a un diagnóstico precoz en pacientes asintomáticas con un buen cribado ecográfico en el curso de la revisión ginecológica anual.

En estadios precoces, del 18% al 30% de las pacientes con afectación ganglionar presentan una invasión miometrial igual o mayor al 50%<sup>63</sup>. Esto es muy importante puesto que tumores en estadio IB de la estadificación FIGO, se beneficiarían de la realización de una linfadenectomía en el estadiaje quirúrgico y en las pacientes diagnosticadas en estadios IA con grado histológico 1 o 2, sería suficiente realizar una histerectomía con anexectomía bilateral sin linfadenectomía por el bajo riesgo de metástasis ganglionar y el buen pronóstico de la enfermedad, disminuyendo el riesgo quirúrgico y la morbilidad.

Por todo ello es muy importante la realización de una correcta clasificación prequirúrgica de las pacientes diagnosticadas de cáncer endometrial pudiendo predecir, de la forma más exacta posible, la infiltración miometrial y del estroma cervical, para poder diseñar la estrategia quirúrgica y reducir las complicaciones causadas por tratamientos quirúrgicos más agresivos que podrían resultar innecesarios en estadios iniciales como la realización de una linfadenectomía. En este sentido, la realización de un buen estudio ecográfico que permita discriminar las pacientes con infiltración miometrial profunda de aquellas que no la tienen es de capital importancia. En cambio, el tipo y el grado histológico tumoral lo podemos obtener con mayor facilidad y de forma precisa, con una biopsia de la tumoración previa al tratamiento quirúrgico<sup>133, 134</sup>.

La mayoría de los cirujanos oncológicos, tienen en cuenta el estudio peroperatorio de la pieza para valorar la infiltración miometrial de la tumoración y decidir si es necesaria la realización de una linfadenectomía en los casos de infiltración miometrial >50%. El problema está en que el estudio peroperatorio de la pieza quirúrgica tiene una S del 67-77%, con una tasa de falsos negativos en la detección de la infiltración miometrial del 23% al 33%<sup>73</sup>, S inferior a la obtenida por la ecografía 3D en el presente estudio, que ha sido del 93,8%, con una E del 94,6% en el diagnóstico de la infiltración miometrial. Marcickiewicz J *et al.*<sup>135</sup> obtuvieron una S y E para la evaluación macroscópica intraoperatoria de la invasión miometrial tumoral, comparada con los estudios de imagen preoperatorios, similares y Tanaka *et al.*<sup>2, 136</sup> encontraron que el estudio intraoperatorio es mejor que la resonancia magnética en la predicción de la infiltración miometrial.

La otra herramienta ampliamente utilizada hasta el momento para la valoración de la infiltración miometrial previa a la cirugía es la resonancia magnética con una S entre el 80% y el 91% y una E entre el 82% y el 91%<sup>2, 137</sup>, resultados mejores a los encontrados en nuestro estudio, que fueron del 62,5% y del 84,5% respectivamente. Existen otros estudios como el de Hawang JH *et al.*<sup>73, 138</sup>, en el que encontraron una S para el diagnóstico de la infiltración miometrial por resonancia magnética del 50%, con una E del 89,7%, por lo que consideraron dicha herramienta limitada para el diagnóstico de la infiltración miometrial, pudiendo mejorar dichos resultados si al estudio por RM se le añadía el tipo y grado histológico mediante la realización de una biopsia preoperatoria.

La ecografía 3D es una técnica menos operador-dependiente que la ecografía 2D, que ha demostrado una buena precisión diagnóstica en el estudio de la patología maligna del endometrio, gracias a la posibilidad de examinar los volúmenes 3D en cualquier plano del espacio. Por ello, en los últimos años, la ecografía 3D se presenta como una alternativa a la resonancia magnética en la valoración de la infiltración miometrial.

Alcázar *et al.*<sup>36</sup> en una revisión sistemática y un metaanálisis, observaron que la ecografía 2D era una buena alternativa a la resonancia magnética para la valoración de la infiltración miometrial, con una S del 82% (95% CI, 76-87%) y una E del 81% (95% CI, 76-85%). En el estudio compararon los métodos objetivos con los subjetivos y no encontraron diferencias significativas entre ambos métodos, aunque los resultados fueron bastante heterogéneos, seguramente debido a la baja reproducibilidad que tiene la ecografía 2D en tiempo real, limitación que podría solventarse con la utilización de la ecografía 3D.

En el presente estudio, de los 108 casos de cáncer endometrial sospechados por ecografía 3D y operados con confirmación histológica, dicha técnica fue capaz de diagnosticar 15 casos con infiltraciones miometriales superiores al 50% y 87 casos con infiltraciones inferiores al 50% del miometrio, lo cual supone una S para dicha técnica del 93,8% (IC 95% 71,7 - 98,9%), una E del 94,6% (IC 95% 87,9 - 97,7%) y una precisión diagnóstica del 94,4% (IC 95% 88,4 - 97,4%), con un VPP del 75% (IC 95% 53,1 - 88,8%) y un VPN del 98,9% (IC 95% 93,8 - 99,8%). Sólo en 1 caso la ecografía diagnosticó una infiltración <50% que tras el estudio histológico definitivo infiltraba más del 50% del miometrio y en 5 pacientes se sospechó una infiltración miometrial >50% que no fue confirmada tras el estudio histológico definitivo, lo cual supone infradiagnóstico de la infiltración miometrial del 6,3% de los casos en los que no estaba prevista la realización de una linfadenectomía y se tuvo que realizar, y en el 5,4% de los casos se sobrediagnosticó la infiltración miometrial y aún estando prevista la realización de una linfadenectomía, finalmente no fue necesaria. Estos resultados son mejores a los publicados en la literatura para la valoración de la infiltración miometrial en el estudio peroperatorio de la pieza quirúrgica<sup>72</sup>.

La resonancia magnética obtuvo peores resultados respecto a la ecografía 3D. La S de la resonancia magnética para diagnosticar una infiltración miometrial superior al 50% fue del 62,5% (IC 95% 38,6 - 81,5%), la E del 84,5% (IC 95% 76,2 - 90,2%) y la precisión del 81,5% (IC 95% 73,6 - 87,5%), con un VPP del 38,5% (IC 95% 22,4 - 57,5%) y un VPN del 93,5% (IC 95% 86,6 - 97%). En 6

pacientes se sospechó infiltración miometrial <50% que no se confirmó tras el estudio histológico definitivo y en 16 pacientes la sospecha inicial fue de infiltración miometrial >50% y tras el estudio histológico se observó infiltración miometrial <50%, lo cual supone un infradiagnóstico de la infiltración miometrial del 37,5% de los casos en los que no estaba prevista la realización de una linfadenectomía y se tuvo que realizar, y en el 15,5% de los casos se sobrediagnosticó la infiltración miometrial y aún estando prevista la realización de una linfadenectomía, finalmente no fue necesaria.

La S obtenida en la evaluación de la afectación cervical por la ecografía 3D en nuestro estudio fue del 55,6% (IC 95% 26,7 – 81,1%) con una E del 99% (IC 95% 94,5- 99,8%). La P diagnóstica fue del 95,4% (IC 95% 89,6 - 98%), con un VPP del 83,3% (IC 95% 43,6 - 97%) y un VPN del 96,1% (IC 95% 90,3 - 98,5%). De los 99 casos de cáncer endometrial en los que el estudio histológico no reveló afectación cervical, la ecografía sospecho infiltración cervical en 1, lo cual supone una tasa de falsos positivos del 1% y en 4 casos la ecografía 3D no fue capaz de diagnosticar infiltración cervical de los 9 casos en los que el estudio histológico definitivo si la diagnosticó, representando una tasa de falsos negativos del 44,4%.

En la valoración de la infiltración cervical por resonancia magnética, los resultados obtenidos son algo inferiores a los observados por la ecografía 3D, con una S de la resonancia magnética en la evaluación de la afectación cervical del 37,5% (IC 95% 13,7 – 69,4%), una E del 99,1% (IC 95% 95,1 – 99,8%), una precisión diagnóstica del 95% (IC 95% 89,4- 97,7%), un VPP del 75% (IC 95% 30,1 – 95,4%) y un VPN del 95,7% (IC 95% 90,2 - 98,1%). Se obtuvo un 0,9% de falsos positivos con un infradiagnóstico de la infiltración cervical del 62,5%.

Según nuestros resultados, podemos decir que la ecografía 3D fue superior a la resonancia magnética en el diagnóstico de la infiltración miometrial en el cáncer de endometrio, y algo mejor en la evaluación de la afectación cervical.

En la literatura hay estudios a favor de complementar la resonancia magnética con la ecografía 3D. En el presente estudio, si unimos la ecografía 3D a la resonancia magnética para la valoración de la infiltración miometrial, se obtuvo una S del 93,8% (IC 95% 71,7 - 98,9%), una E 82,4% (IC 95% 73,3 - 88,9%) y una P diagnóstica del 84,1% (IC 95% 76 – 89,8%) con un VPP del 48,4% (IC 95% 32 – 65,2%) y un VPN del 98,7% (IC 95% 92,9 - 99,8%). Para la infiltración cervical la S encontrada fue del 62,5% (IC 95% 30,6 – 86,3%), con una E del 98% (IC 95% 92,9 – 99,4%) y una P diagnóstica del 95,3% (IC 95% 89,5 - 98%), con un VPP del 71,4% (IC 95% 35,9 – 91,8%) y un VPN del 97% (IC 95% 91,5 – 99%). Como los resultados de la ecografía 3D obtenidos en la valoración de la infiltración miometrial en nuestro estudio son buenos, el hecho de añadir la resonancia magnética al estudio ecográfico no aportó una mejora de la S, E, VPP ni del VPN en la valoración de la infiltración miometrial ni de la infiltración cervical.

La resonancia magnética ha demostrado ser útil como complemento en casos con factores distorsionantes de la imagen, como adenomiosis, miomas y malformaciones uterinas, en la valoración de la afectación ganglionar, diagnóstico de metástasis a distancia y para el seguimiento de las pacientes y detectar recurrencias, así como para la planificación de la braquiterapia<sup>64</sup>.

Hay estudios como el de Torricelli P *et al.*<sup>62</sup>, que concluyen que la resonancia magnética 3-T es más precisa que la resonancia magnética 1.5-T en la valoración de la infiltración miometrial y que los artefactos no afectan a la calidad de la imagen. En otro estudio de 25 pacientes con cáncer de endometrio Takeuchi M *et al.*<sup>61</sup> en 2017, observaron que añadiendo reduced FOV diffusion-weighted a la RM, se aumentaba la precisión diagnóstica en la valoración de la infiltración miometrial, sobre todo en los casos en los que coexistía adenomiosis, siendo una buena alternativa a la RM con administración de contraste endovenoso.

Alcázar JL *et al.*<sup>73</sup> en 2009, ya vieron que la ecografía 3D era un buen método para la valoración de la infiltración miometrial en el cáncer de endometrio y que era un método reproducible. Valoraron la infiltración miometrial en 98 pacientes

con cáncer de endometrio y lo hicieron de dos formas. En un caso miraron de forma subjetiva la menor distancia miometrial desde el fin del tumor hasta la serosa en cualquier plano, proponiendo un punto de corte de 9 mm, que les permitió identificar todos los casos de infiltración miometrial profunda, sin falsos negativos, con un 39% de falsos positivos, una S del 100%, una E del 61%, un VPP del 50% y un VPN del 100%. Y en otro caso, lo hicieron de acuerdo con la impresión subjetiva del examinador, valorando la invasión profunda  $>$  o  $<$  50%, con una S del 92,6%, una E del 82,6%, un VPP del 67,7% y un VPN del 96,6%. Una de las limitaciones del estudio es que, en las mujeres sanas, pueden tener una distancia libre de tumor hasta serosa de menos de 9 mm. Con la impresión subjetiva de la infiltración miometrial  $>$  50% o  $<$  50%, tienen una tasa de falsos positivos del 17,4%, pero a expensas de una disminución de la sensibilidad al 92,6%. En este estudio asumen que lo importante es operar a las pacientes una sola vez y por lo tanto los falsos positivos son menos importantes que los falsos negativos desde el punto de vista oncológico, sin tener en cuenta la morbilidad añadida a las pacientes sobretratadas con una linfadenectomía en el 39% de falsos positivos. Su conclusión es que la ecografía 3D es fiable, reproducible y ayuda a identificar todos los casos de infiltración miometrial profunda. En nuestro estudio, con un número similar de pacientes y utilizando la impresión subjetiva del examinador para la valoración de la infiltración miometrial, se obtuvieron mejores resultados con una tasa de falsos positivos del 5,4% y una tasa de falsos negativos del 6,3%, manteniendo una buena tasa de falsos negativos sin penalizar los falsos positivos y viceversa, que harán que en pocos casos tengamos que añadir una linfadenectomía a la estrategia quirúrgica inicial.

Nuestros resultados van a favor de la realización de la ecografía 3D para valorar la infiltración miometrial como alternativa a la resonancia magnética en la evaluación prequirúrgica del cáncer de endometrio. En esta línea, encontramos otros artículos en la literatura a favor de la ecografía para la valoración subjetiva de la infiltración miometrial y cervical, como se detallan a continuación.

Alcázar JL *et al.* (2015)<sup>139</sup>, tras la valoración de la infiltración miometrial de seis formas diferentes entre métodos objetivos y subjetivos en 169 pacientes con

cáncer de endometrio grado histológico 1 y grado histológico 2, concluyeron que la impresión subjetiva parece ser la mejor forma de valorar la infiltración miometrial con ecografía transvaginal o transrectal en este tipo de tumores. La utilización de modelos matemáticos u otros modelos objetivos, tanto en 2D como en 3D, no mejoraban los resultados.

Jantarsaengaram S *et al.* (2013)<sup>140</sup>, en un estudio reducido de 40 pacientes encontraron que la ecografía 3D (VCI) es un método sencillo y que puede predecir la infiltración miometrial profunda y la afectación cervical en el cáncer endometrial.

Mascilini F *et al.* (2013)<sup>141</sup>, en un estudio de 144 mujeres con cáncer endometrial, valoraron de forma subjetiva y objetiva la infiltración miometrial y la afectación cervical, y vieron que la valoración subjetiva es igual o incluso mejor que los métodos objetivos. Los mejores métodos objetivos parecen ser la ratio tumor/diámetro uterino anteroposterior y la ratio de la mínima distancia de tumor libre a serosa/diámetro uterino anteroposterior. En este trabajo faltan estudios para ver si estos parámetros objetivos son útiles para la invasión cervical.

Como se ha mencionado anteriormente, hay varios estudios publicados que han observado que la valoración subjetiva de la invasión tumoral profunda es mejor que los parámetros objetivos, pero ninguno fue adecuado para valorar la afectación ganglionar<sup>142</sup>.

En la literatura hay pocos estudios que comparen la ecografía 3D y la resonancia magnética para la valoración de la infiltración miometrial en el cáncer de endometrio, de ahí la importancia de la realización de esta Tesis.

Yang T *et al.*<sup>2</sup> en 2019, revisaron 314 mujeres a las que se les llevó a cabo una ecografía 3D y una resonancia magnética para la evaluación de la infiltración miometrial, afectación cervical y afectación ganglionar en el cáncer endometrial antes de la cirugía. En este trabajo concluyen que la ecografía 3D es equivalente a la resonancia magnética en la evaluación de la infiltración miometrial y la

afectación cervical. La S, E, VPP, VPN y la P para la valoración de la infiltración miometrial por ecografía 3D fueron de 86,36%, 91,07%, 79,17%, 94,44% y 89,74% respectivamente. Para la valoración de la infiltración miometrial por resonancia, los resultados fueron 89,19%, 88,97%, 67,35%, 97,99% y 89,01%. En la valoración de la infiltración cervical por ecografía 3D la S, E, VPP, VPN y la P, los resultados fueron 77,78%, 94,29%, 63,63%, 97,06% y 92,4% respectivamente. Los mismos resultados para la resonancia magnética fueron 75%, 92,35%, 40,09%, 98,13% y 91,2%. En este trabajo, a diferencia del nuestro, si se combinan ambas técnicas para la valoración de la infiltración cervical, se mejora la sensibilidad y son útiles para optimizar e individualizar los procedimientos quirúrgicos; esto es debido a que los resultados de la resonancia magnética para la infiltración miometrial son mejores a los nuestros, en cambio nuestros resultados para la ecografía 3D en la infiltración miometrial son mejores a los del citado estudio, lo cual hace que el añadir la resonancia magnética al estudio ecográfico no mejore la sensibilidad de la ecografía 3D aisladamente.

Green RW *et al.*<sup>74</sup>, compararon la utilidad de la ecografía 2D off-line en la valoración de la infiltración miometrial y la afectación cervical utilizando un video clip en 2D y valorando el volumen en 3D en 58 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer endometrial y vieron que la ecografía 3D tenía menos fiabilidad y una menor precisión que los video clips en 2D. Obtuvieron para la infiltración miometrial valorada por ecografía 2D una precisión diagnóstica del 76% y para la ecografía 3D del 69% y en la evaluación de la afectación cervical la precisión diagnóstica fue del 88% y 86% respectivamente. Resultados peores a los encontrados en nuestro estudio con ecografía 3D. Dado que la precisión diagnóstica la correlacionaron con el número de casos evaluados anualmente, proponen centralizar la evaluación de estos casos en centros con grandes volúmenes de pacientes.

Yildirim N *et al.*<sup>56</sup> en 2018, evaluaron de forma prospectiva la infiltración miometrial, la afectación del segmento uterino inferior y la afectación del estroma cervical, en 40 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, comparado con el estudio histológico y obtuvieron que la P de la ecografía 3D fue del 87,5%,



80% y 85% respectivamente. Para la resonancia magnética la P diagnóstica fue del 75%, 65% y 70%, respectivamente. La conclusión a la que llegaron fue que la ecografía 3D fue superior en S, E, VPP y VPN y en precisión diagnóstica respecto a la resonancia magnética y la asociación de ambas técnicas mejoraba la S en el diagnóstico de todos los parámetros estudiados, pero con menor E. Los resultados de este estudio respecto a la infiltración miometrial y cervical también resultaron ser inferiores a los nuestros.

Rodríguez-Trujillo A *et al.* (2016)<sup>63</sup>, en su estudio de 98 pacientes concluyeron que la asociación de las dos técnicas, la ecografía 3D y la resonancia magnética a la hora de predecir la infiltración miometrial en estadios tempranos, mejora la tasa de falsos negativos y falsos positivos, hecho diferencial a nuestro estudio en el que la combinación de ambas técnicas no logra mejorar la tasa de falsos positivos. Los casos de las pacientes en los que la ecografía 3D y la RM diagnostican miomas, adenomiosis o presencia de colecciones líquidas endometriales, son los causantes de un 3% y 4% de falsos negativos respectivamente y de un 3% y 1% de falsos positivos, son en los que la infiltración miometrial sería mejor diferirla a la evaluación intraoperatoria, para reducir la tasa de falsos negativos y falsos positivos.

Christensen JW *et al.* (2016)<sup>55</sup>, valoraron la infiltración miometrial y cervical del cáncer endometrial utilizando la ecografía 2D, 3D con y sin infusión salina y la resonancia magnética en 110 mujeres con hiperplasia endometrial atípica y adenocarcinoma de endometrio comparadas con el diagnóstico histológico definitivo y no encontraron que la ecografía 3D fuese más eficiente que la ecografía 2D en la evaluación de la infiltración miometrial. La S de la ecografía 2D y 3D fue similar a la resonancia magnética y la eficiencia aumentó cuando se eliminaron los volúmenes con calidad inadecuada. En la evaluación de la infiltración cervical, la precisión diagnóstica de la ecografía 3D fue del 85%, comparada con la ecografía 2D, que fue del 80% y con la resonancia magnética que fue del 85%. En ningún caso los resultados mejoraron cuando se añadió solución salina. Concluyeron entonces, que la ecografía 3D no fue más eficiente que la ecografía 2D ni que la resonancia magnética en la evaluación de la

infiltración miometrial en el cáncer endometrial y que la valoración de la ecografía 3D sin la ecografía 2D se vio dificultada por la no obtención de volúmenes 3D de suficiente calidad. En nuestro estudio, dado que los resultados obtenidos con la ecografía 3D, así como la calidad de captura 3D son buenos, no sería necesario excluir los volúmenes con mala calidad para mejorar los resultados.

Saarelainen SK *et al.* (2012)<sup>57</sup> en un estudio prospectivo de 20 pacientes, evaluaron la utilidad de la ecografía 3D, power Doppler 3D y la resonancia magnética en la valoración de la infiltración miometrial del cáncer de endometrio comparadas con el estudio histológico tras la cirugía y encontraron que la S de la ecografía 3D, resonancia magnética y la combinación de ambas fue 50%, 91,7% y 100% respectivamente, con una E del 87,5%, 50% y 50% respectivamente, sin diferencias significativas en los índices de vascularización. El VPN de la combinación de la ecografía 3D y la resonancia magnética fue del 100%, de tal manera que todos los casos sin infiltración profunda del miometrio fueron correctamente diagnosticados de forma preoperatoria. Concluyeron por ello que la resonancia magnética parece ser más sensible que el estudio ecográfico 3D para la detección de la infiltración miometrial, aunque la E de la ecografía 3D fue mejor. Una limitación de este estudio es que tiene una n muy pequeña.

En otro estudio del mismo autor<sup>124</sup>, sugiere que los índices de vascularización endometrial 3D, en menor grado miometrial y el volumen endometrial, se correlacionan con la invasión miometrial profunda del cáncer de endometrio siendo estos mayores, conclusión similar a la que hemos llegado en nuestro estudio.

En cuanto a la afectación cervical, autores como Cicinelli y Rockall<sup>2</sup>, encontraron una S, E, VPP, VPN y P diagnóstica para la ecografía 3D en el diagnóstico de la infiltración cervical de 77,78%, 94,29%, 63,63%, 97,06% y 92,4% respectivamente y de 75%, 92,35%, 40,9%, 98,13% y 91,2% para la resonancia magnética.

Para la afectación ganglionar, Yang T. *et al.*<sup>2</sup> concluyeron en su estudio, que la ecografía 3D no podía predecirla y que la S, E, VPP, VPN y la P de la resonancia magnética fueron de 58%, 96%, 63%, 95% y 92,43% respectivamente, aunque se necesitaba mejorar la sensibilidad.

	S	E	P	VPP	VPN
<b>Simón M.</b>					
IM ECO 3D	93,8%	94,6%	94,4%	75%	98,9%
IM RM	62,5%	84,5%	81,5%	38,5%	93,5%
IM ECO 3D + RM	93,8%	82,4%	84,1%	48,4%	98,7%
IC ECO 3D	55,6%	99%	95,4%	83,3%	96,1%
IC RM	37,5%	99,1%	95%	75%	95,7%
IC ECO 3D + RM	62,5%	98%	95,3%	71,4%	97%
<b>Alcázar JL et al.<sup>73</sup></b>					
IM ECO 3D* >9 mm	100%	61%		50%	100%
>o< 50%	92,6	82,6%		67,7%	96,6%
<b>Yang T et al.<sup>2</sup></b>					
IM ECO 3D	86,36%	91,07%	89,74%	79,17%	94,44%
IM RM	89,19	88,97%	89,01%	67,35%	97,99%
IC ECO 3D	77,78%	94,29%	92,4%	63,63%	97,06%
IC RM	75%	92,35%	91,2%	40,09%	98,13%
<b>Yildirim N et al.<sup>56</sup></b>					
IM ECO 3D	88,9%	86,4%	87,5%	90,5%	84,2%
IM RM	77,8%	72,7%	75%	80%	70%
IM ECO 3D + RM	94,4%	63,6%	77,5%	93,3%	68%
IC ECO 3D	54,5%	96,6%	85%	84,8%	85,7%
IC RM	18,2%	89,7%	70%	74,3%	40%
IC ECO 3D + RM	63,6%	86,2%	80%	86,2%	63,6%
<b>Green RW et al.<sup>74</sup></b>					
IM ECO 3D	70%	66%	68%		
IC ECO 3D	56%	90%	85%		
<b>Christensen JW et al.<sup>55</sup></b>					
IM ECO 3D	72%	70%	71%	64%	77%
IM RM	76%	89%	84%	84%	83%
IC ECO 3D	35%	95%	85%	60%	88%
IC RM	56%	90%	85%	53%	91%
<b>Saarelainen SK et al.<sup>57</sup></b>					
IM ECO 3D	50%	87,5%		85,7%	53,8%
IM RM	91,7%	50%		73,3%	80%
IM ECO 3D + RM	100%	50%		75%	100%

**Tabla 22:** Comparativa de los resultados estadísticos del diagnóstico de la infiltración miometrial y cervical en el cáncer de endometrio encontrados en diferentes estudios.

\* Se valoró la IM de dos formas subjetivas, la primera midiendo la menor distancia miometrial desde el tumor a serosa y la segunda valorando la IM > o < al 50%. IM ECO 3D= Infiltración miometrial por ecografía 3D, IM RM= Infiltración miometrial por resonancia magnética, IC= Infiltración cervical, S= sensibilidad, E= especificidad, P= precisión, VPP= valor predictivo positivo, VPN= valor predictivo negativo.

## **5.5 DISCORDANCIAS DIAGNÓSTICAS**

### **5.5.1 FALSOS NEGATIVOS ECOGRÁFICOS EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO**

En nuestro trabajo, 12 pacientes con estudio histológico definitivo de malignidad no fueron correctamente diagnosticadas por ecografía, lo cual representó una tasa de falsos negativos del 9,9% para cáncer de endometrio.

De los 12 falsos negativos ecográficos, en 3 casos los úteros fueron polimiomatosos y podrían ser factores distorsionantes que dificultaron la valoración de la cavidad y por lo tanto el diagnóstico de patología endometrial maligna. En otro caso, la paciente presentó un mioma que, revisadas las imágenes, no parece ser la causa del error diagnóstico porque no impidió realizar una buena valoración de la cavidad y en otro caso se realizó la ecografía en fase menstrual, que sí pudo contribuir al error diagnóstico. En 3 casos, la sospecha ecográfica fue de pólipo endometrial y en otro caso el diagnóstico ecográfico fue de mioma submucoso sin sospecha ecográfica de malignidad. Por último, en 4 casos la sospecha ecográfica fue de pólipo endometrial y aunque no fueron dados de sospechosos de malignidad, sí se sugirió completar el estudio con otras técnicas.

En todos los casos, el tamaño de las tumoraciones estuvo por debajo de la media de las neoplasias del estudio y la vascularización también fue inferior a la media, siendo mínima o ausente, exceptuando en un caso de sospecha de pólipo endometrial con pedículo vascular grueso, que pudo habernos hecho sospechar de posible malignidad, pero en cambio, sí contribuyó a completar el estudio. En el resto de los casos, exceptuando en los casos de úteros polimiomatosos y en la paciente que estaba en fase menstrual, no se encontraron signos ecográficos de sospecha ni ningún factor distorsionante de la imagen ecográfica que pudiese justificar el error diagnóstico.

En todos los casos la calidad de captura 3D fue buena o muy buena (6,7).

En cuanto a las características histológicas, todos los tumores fueron del tipo endometrioide diagnosticados en estadio IA.

En los 12 casos la histeroscopia diagnóstica fue sospechosa de malignidad, por lo que, si al estudio ecográfico se añade el estudio histeroscópico, se puede aumentar la capacidad diagnóstica, sobre todo en las 7 pacientes que acudieron por sangrado anómalo sin signos de sospecha ecográficos. Sólo 4 pacientes acudieron en el contexto de una revisión anual sin presentar ninguna clínica, y una paciente acudió para el seguimiento de una hiperplasia en tratamiento médico por deseo gestacional.

En 6 casos el tiempo transcurrido entre el diagnóstico ecográfico y la cirugía fue superior a 1,5 meses llegando a un máximo de 3 meses en dos pacientes, pero en todos los casos el estadio quirúrgico final fue IA y los tamaños tumorales por ecografía respecto al estudio histológico definitivo fueron muy similares.

Se revisaron todos los volúmenes 3D de los casos en los que se encontraron discrepancias entre la catalogación por ecografía tridimensional y la histología tal y como se describe en el anexo 1.

### **5.5.2 FALSOS POSITIVOS ECOGRÁFICOS EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO**

De las 321 pacientes estudiadas, en 4 casos el diagnóstico ecográfico fue sospechoso de malignidad con estudio histológico definitivo y/o histeroscópico de benignidad o normalidad, lo cual supone una tasa de falsos positivos del 2%.

En dos casos (50%) se encontraron factores distorsionantes que pudieron contribuir al error diagnóstico. En uno de los dos casos la paciente presentaba adenomiosis uterina y miomas, con una calidad de captura 5 que pudo dificultar el diagnóstico. El otro caso presentó miomas que afectaban la cavidad y dificultaban su visualización. Por último, en los otros dos casos restantes, no se

encontraron factores distorsionantes, pero en un caso el diagnóstico histológico definitivo fue de hiperplasia endometrial compleja.

En 3 de los 4 casos, la vascularización encontrada tras el estudio ecográfico 3D fue score 4 y sólo en un caso la vascularización fue mínima, hecho principal que pudo llevar al error diagnóstico, ya que la vascularización abundante es un dato asociado al crecimiento neofornativo, en nuestro estudio en el 66,9% de las tumoraciones malignas la vascularización fue abundante o moderada. En 3 casos el tamaño tumoral fue pequeño y sólo en 1 caso el tamaño tumoral fue superior al tamaño medio de las tumoraciones malignas, en cambio los volúmenes tumorales fueron pequeños en los 4 casos.

En todos los casos el diagnóstico histeroscópico fue de normalidad o benignidad.

En todos menos en el primer caso citado, la calidad de la captura 3D fue buena o muy buena, con una puntuación 6 o 7.

Se revisaron todos los volúmenes 3D de los casos en los que se encontraron discrepancias entre la catalogación por ecografía tridimensional y la histología tal y como se describe en el anexo 2.

### **5.5.3 INFILTRACIÓN MIOMETRIAL, FALSOS NEGATIVOS (ECOGRAFÍA 3D <50%, HISTOLOGÍA >50%)**

En nuestro estudio, sólo en una paciente se infradiagnosticó la infiltración miometrial >50%. En el estudio ecográfico realizado a la paciente se sospechó una infiltración miometrial <50%, sin embargo, el estudio histológico definitivo reveló una infiltración superior al 50% del espesor miometrial, lo cual representa una tasa de falsos negativos del 5,9%.

La calidad de la captura 3D fue buena y no se encontraron factores distorsionantes de la imagen que pudieran contribuir al error en el diagnóstico,

salvo un tamaño y volumen tumoral ecográfico pequeño, muy por debajo del tamaño y volumen medio de las tumoraciones que infiltraron más del 50%, hecho que pudo contribuir a la confusión en dicho diagnóstico. Tampoco se encontraron características histológicas de alto riesgo y el tiempo transcurrido entre el diagnóstico ecográfico y la cirugía fue de tan sólo una semana

Se revisó el volumen 3D tal y como se describe en el anexo 3.

#### **5.5.4 FALSOS POSITIVOS, INFILTRACIÓN MIOMETRIAL (ECOGRAFÍA 3D >50%, HISTOLOGÍA<50%)**

La sensibilidad de la ecografía 3D en el presente estudio para detectar una infiltración miometrial mayor al 50% ha sido del 93,8%.

De las 109 neoplasias correctamente sospechadas por ecografía, sólo se sobrediagnosticó la infiltración miometrial en 5 pacientes, en las que se sospechó una infiltración miometrial superior al 50% que no fue confirmada tras el estudio histológico definitivo, lo cual representa una tasa de falsos positivos para la infiltración miometrial >50% del 5,4%.

Revisadas las imágenes se observó que en un caso se trató de una neoplasia en una paciente con una malformación uterina, un útero bicorne completo, hecho que dificultó el diagnóstico. En otro caso se trató de un útero muy atrófico, con una ecogenicidad endometrial muy parecida al miometrio dificultando la valoración de la línea de unión endometrio-miometrio, contribuyendo así al error diagnóstico. Por último, otra paciente presentó un mioma que dificultó mucho el diagnóstico por encontrarse muy cercano a la tumoración y distorsionar la imagen.

La calidad de la captura 3D, en cuatro de los cinco casos, fue buena o muy buena (6,7) y sólo en uno de los casos fue moderada (5), hecho que podría justificar, en este último caso, la dificultad en la valoración de la infiltración miometrial.



Otra característica común en 4 de los 5 casos fue el tamaño y volumen tumoral por encima de la media, pudiendo dificultar la valoración de la infiltración miometrial. Al ser tumoraciones grandes pudieron dar la falsa imagen de estar infiltrando más del 50% del espesor miometrial. Estos mismos casos presentaron grados tumorales 2-3 y en dos casos fueron tumores tipo II, características histológicas propias de tumores de alto riesgo, con comportamientos tumorales más agresivos a tener en cuenta a la hora de planificar la estrategia terapéutica, aunque la infiltración miometrial finalmente fuese inferior al 50% del miometrio. Y finalmente, sólo en un caso no se encontraron factores que pudiesen interferir a nivel ecográfico en el diagnóstico de la infiltración miometrial, siendo el único caso con vascularización abundante o score 4, el resto presentaron vascularización score 2-3. En el presente estudio, el 75% de las tumoraciones que infiltraron >50% del miometrio presentaron vascularización abundante o score 4 y ninguna presentó score 1. Este hecho pudo contribuir al error diagnóstico.

En todos los casos el tiempo transcurrido entre el diagnóstico ecográfico y la intervención quirúrgica fue inferior al mes y medio

Se revisaron todos los volúmenes 3D de los casos en los que se encontraron discrepancias entre la ecografía 3D y la histología a la hora de valorar la infiltración miometrial tal y como se describe en el anexo 4.

#### **5.5.5 FALSOS NEGATIVOS ECOGRÁFICOS, EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFILTRACIÓN CERVICAL**

De las 109 neoplasias de endometrio correctamente diagnosticadas por ecografía, no se sospechó infiltración cervical en 4 pacientes, la cual, si fue observada tras el estudio histológico definitivo, representando una tasa de falsos negativos para la infiltración cervical del 44,4%.

En un caso se trató de una neoplasia en una paciente con una malformación uterina, un útero bicorne, hecho que dificultó el diagnóstico. Otro caso se trató de un útero poliomatoso que también pudo dificultar el diagnóstico, y en los otros dos casos la cavidad estaba ocupada por un gran hematómetra que dificultó la valoración de dichas cavidades.

La calidad de la captura 3D fue moderada (5) en 2 casos, buena (6) en 1 caso y sólo en 1 de los casos fue muy buena (7). Las tumoraciones en las que la calidad de captura fue moderada pudo dificultar la valoración de la infiltración cervical.

Todos los casos presentaron vascularización score 3 menos un caso con vascularización score 4, hecho que pudo alertarnos de que podía tratarse de tumores más agresivos, teniendo en cuenta que en todos los casos del estudio que presentaron infiltración cervical la vascularización fue abundante o moderada. En 3 de los 4 casos, el volumen tumoral fue inferior al volumen medio de las tumoraciones que infiltraron el estroma cervical, hecho que pudo contribuir al error diagnóstico.

En todos los casos el tiempo transcurrido entre el diagnóstico ecográfico y la intervención quirúrgica fue inferior a los 22 días, por lo que no pudo contribuir al error diagnóstico

Se revisaron todos los volúmenes 3D de los casos en los que se encontraron discrepancias entre la ecografía 3D y la histología a la hora de valorar la infiltración cervical tal y como se describe en el anexo 5.

#### **5.5.6 FALSOS POSITIVOS ECOGRÁFICOS, EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFILTRACIÓN CERVICAL**

De las 109 neoplasias de endometrio correctamente diagnosticadas por ecografía, sólo en 1 paciente se sospechó infiltración cervical que tras el estudio

histológico definitivo no se confirmó, representando una tasa de falsos positivos para la infiltración cervical del 1%.

Revisadas las imágenes, aún siendo un útero globuloso con algún mioma, no se encontró ningún factor distorsionante de la imagen que pudiese justificar el error en el diagnóstico, más allá de ser una gran tumoración que se introducía en canal cervical, pero sin llegar a infiltrarlo, con vascularización muy aumentada en dicha región, que pudo llevar al error diagnóstico.

Se revisó el volumen 3D tal y como se describe en el anexo 6.

## **5.6 COMENTARIOS**

Muchos de los estudios existentes en la literatura sobre el diagnóstico del cáncer de endometrio y la valoración de la infiltración miometrial con ecografía 3D, son estudios observacionales prospectivos y no controlados con series pequeñas.

Una limitación del presente estudio es ser un estudio retrospectivo y como fortaleza podríamos destacar que es un estudio a ciegas, con una población de estudio suficientemente representativa respecto a los estudios publicados y que todos los casos poseen resonancia magnética además del estudio ecográfico. Aún y así, sería bueno llevar a cabo un estudio prospectivo y multicéntrico con un mayor número de casos, lo cual mejoraría los resultados de la valoración de la infiltración miometrial y cervical, sobre todo en los casos con infiltración miometrial >50% e infiltración cervical presente, grupos donde la n ha sido muy pequeña para encontrar diferencias significativas.

Hay que tener en cuenta que la población del presente estudio puede no ser extrapolable a la población general debido a que ésta es muy fiel y cumplidora, y le hacemos cribado oportunista anualmente en la revisión ginecológica, lo cual contribuye al diagnóstico de la enfermedad en estadios iniciales. Por otro lado, el estudio está realizado en un centro privado de referencia, al cual se remiten pacientes en estadios más avanzados, hecho que podría equilibrar los

diagnósticos en estadios IA haciendo que nuestros resultados sean equiparables a los hallados en la literatura<sup>6, 14</sup>.

En estudios como el de Alcázar JL *et al.*<sup>73</sup>, no excluyeron a las pacientes a las que se les realizó un tratamiento conservador por deseo genésico no cumplido y fueron consideradas como tumoraciones sin infiltración tumoral. Nosotros en cambio, no incluimos en el estudio de la infiltración miometrial a ninguna paciente que no tuviese estadiaje quirúrgico con estudio histológico definitivo para la valoración de la infiltración miometrial y cervical. Probablemente hubiese sido mejor eliminar del estudio a las pacientes con tumoraciones con tipos histológicos minoritarios como los tumores Mülllerianos mixtos y a las pacientes con tumores sincrónicos. En el presente estudio sólo se encontraron 2 casos con líquido peritoneal positivo para células malignas y una de las dos pacientes presentó un tumor sincrónico de ovario.

Algunos de los problemas descritos en la literatura que pueden causar errores en el diagnóstico por afectación de la calidad de la imagen ecográfica y que han sido causa de error diagnóstico en el presente estudio, son las pacientes con úteros polimiomatosos cuyos márgenes uterinos son difíciles de valorar, los tumores isoecogénicos con el miometrio, como los pólipos, casos de adenomiosis, úteros muy atróficos, diferentes artefactos de la resonancia magnética que pueden afectar a la calidad de la imagen como movimientos de la pared abdominal, peristaltismo intestinal, artefactos magnéticos, efectos dieléctricos y cambios químicos. Limitación que podría haberse solventado siendo más escrupulosos en la inclusión de los casos y eliminando las capturas 3D con mala calidad de imagen.

Ryoo *et al.*<sup>143</sup> apuntan que tumores grandes pueden disminuir el grosor miometrial contribuyendo a un mayor número de falsos positivos o falsos negativos, factor que puede haber contribuido en nuestro estudio sobre todo a la hora de valorar la infiltración miometrial.

Otra posible limitación del estudio es el tiempo medio de 30 días transcurrido entre el diagnóstico y la cirugía, con un mínimo de 4 y un máximo de 90 días. Quizás en futuros estudios se tendrían que excluir a las pacientes en las que la cirugía se retrasó hasta 90 días, aunque en los casos que se realizó la cirugía a los 90 días del diagnóstico ecográfico, no supuso un cambio de estadiaje quirúrgico, siendo clasificadas como estadios IA (FIGO) y por lo tanto sin cambios en la infiltración miometrial.

Como líneas futuras de trabajo, sería interesante comparar los resultados de la ecografía 2D con la ecografía 3D, tanto en el diagnóstico del cáncer de endometrio, como en la infiltración miometrial y cervical, así como compararlos con los resultados obtenidos por la resonancia magnética en un estudio prospectivo.

De igual interés sería estudiar el punto de corte para el grosor endometrial valorado por ecografía 2D y el punto de corte del volumen endometrial 3D que nos permita diferenciar entre patología benigna y maligna dado que en la literatura no existe un consenso al respecto.

Otro punto interesante para estudiar en futuros trabajos sería valorar la reproducibilidad de la ecografía 3D intra e interobservador, siendo ésta una de las grandes aportaciones que nos puede proporcionar la ecografía 3D.



## **6. CONCLUSIONES**





## 6. CONCLUSIONES

1. La ecografía 3D muestra una sensibilidad de 90,1%, una especificidad de 98% y una precisión de 95% en el diagnóstico del cáncer de endometrio. La concordancia entre la ecografía 3D y el estudio histológico definitivo presenta un índice Kappa de 0,89.
2. La ecografía 3D muestra una sensibilidad de 93.8%, una especificidad de 94.6% y una precisión de 94.4% en el diagnóstico de la infiltración miometrial. La concordancia entre la ecografía 3D y el estudio histológico definitivo presenta un índice Kappa de 0,8.
3. La ecografía 3D muestra una sensibilidad de 55.6%, una especificidad de 99% y una precisión de 95.4% en el diagnóstico de la infiltración del estroma cervical. La concordancia entre la ecografía 3D y el estudio histológico definitivo presenta un índice Kappa de 0,64.
4. La ecografía 3D muestra mejor eficacia diagnóstica que la RM en el diagnóstico de la infiltración miometrial y cervical.
5. La concordancia entre la ecografía 3D y el estudio histológico en la valoración del tamaño tumoral es muy buena.
6. La ecografía 3D muestra un incremento del volumen en las tumoraciones de los cánceres endometriales tipo II respecto a los tipo I, en los tumores grado 3, en los tumores con infiltración miometrial y cervical, en los casos en que existe afectación ganglionar y en las tumoraciones con mayor vascularización.
7. La vascularización observada ecográficamente es mayor en los cánceres de endometrio tipo II, grado tumoral 3 y con infiltración miometrial y cervical.







# 7. ANEXOS





## 7. ANEXOS

### 7.1 ANEXO 1. FALSOS NEGATIVOS ECOGRÁFICOS EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

#### 7.1.1 Caso 1

Paciente de 52 años, menopáusica, con antecedentes de neoplasia uterina. Acudió a consulta para una segunda opinión por persistencia de spotting ocasional tras exéresis de un pólipo endometrial con resultado histológico definitivo de benignidad.

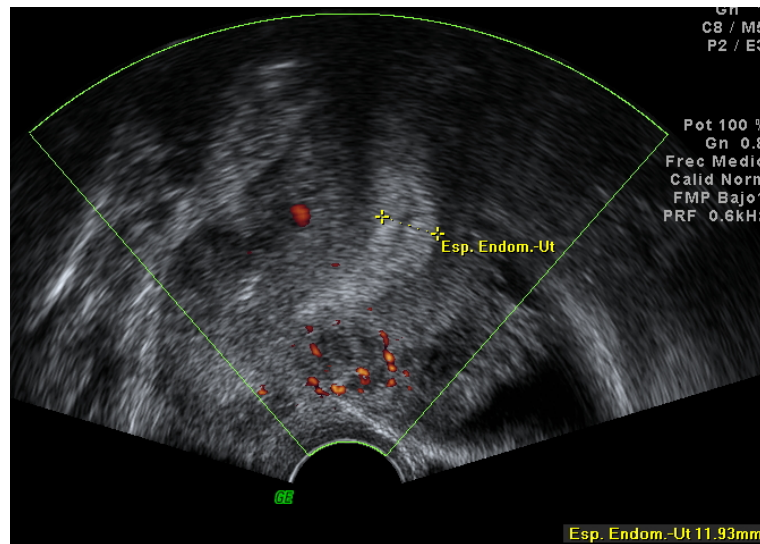
El estudio ecográfico vaginal mostró un útero miomatoso de 144 x 95 mm con endometrio de aspecto nodular polipoide, con un grosor de 11 mm y score vascular 2, con anejos normales. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 69, 70 y 71).

Se le practicó una histeroscopia diagnóstica observándose una cavidad normal con pólipo de 10 mm en cuerno derecho y otro a nivel cornual izquierdo algo más vascularizado y sospechoso, por lo que se decidió realizar una extirpación de ambos pólipos y una biopsia endometrial en pared posterior (Figura 72).

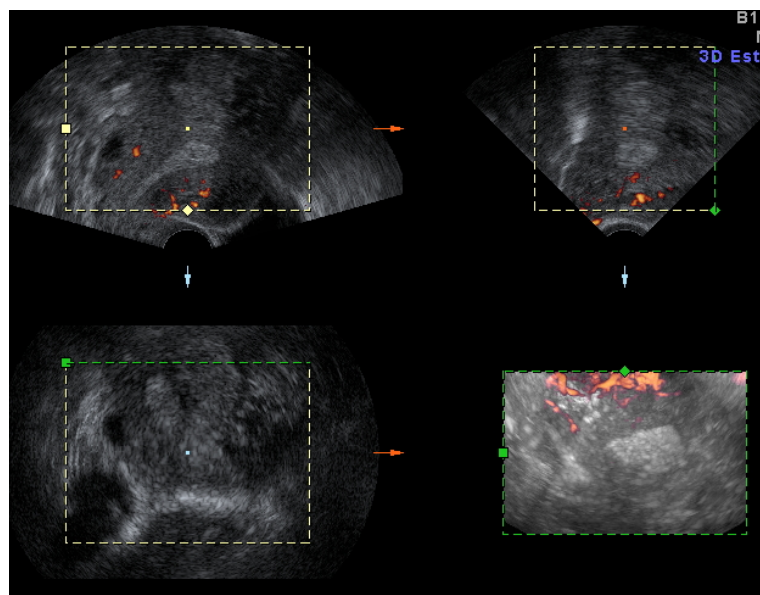
El resultado histológico fue de hiperplasia compleja atípica con cambios secretores y fragmentos de pólipo endometrial, por lo que finalmente y tras pasar por el comité de oncología, se realizó una histerectomía total con anexectomía bilateral, con resultado histológico definitivo de adenocarcinoma de endometrio grado I sin observarse infiltración miometrial. Estadio IA G1 (FIGO).

En este caso no hubo sospecha ecográfica y si la hubo vía histeroscópica en uno de los pólipos, motivo por el cual se decidió cirugía. A nivel ecográfico y revisando las imágenes a posteriori, no se encontraron signos de alerta más allá de un endometrio engrosado, nodular, con mínima vascularización y con sospecha de

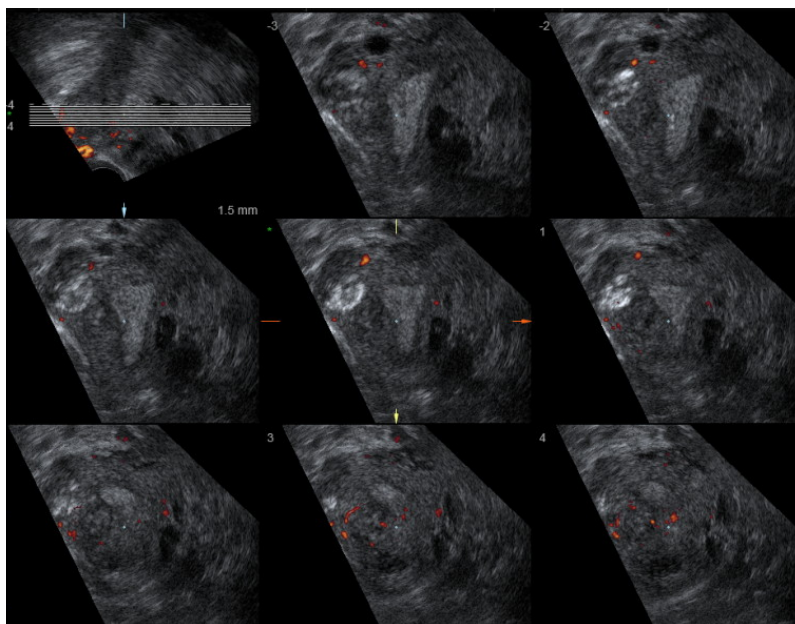
pólipos endometriales sin factores distorsionantes de la imagen que hubiesen podido influir en el error diagnóstico, más allá de ser un útero poliomatoso.



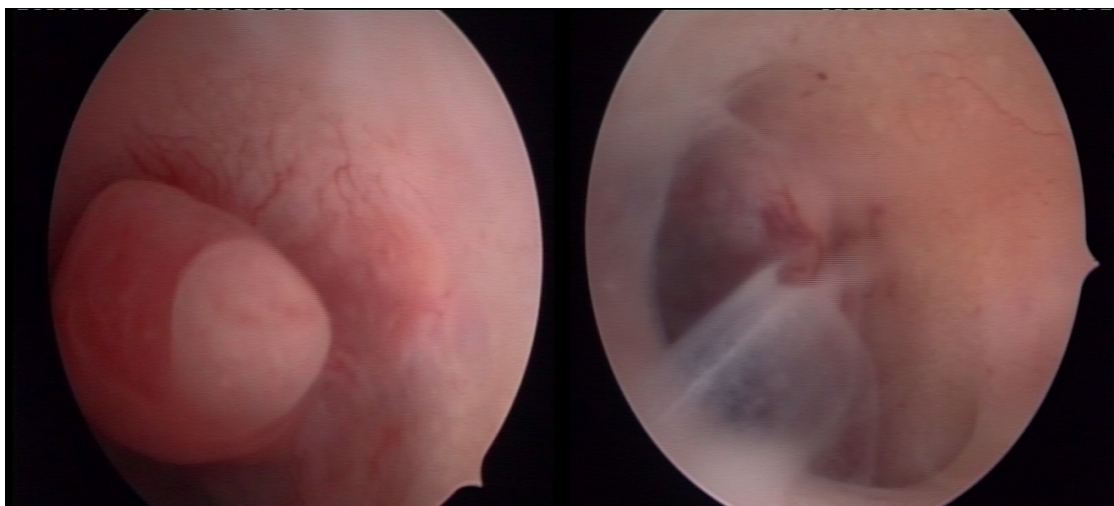
**Figura 69:** Ecografía 2D que muestra un endometrio engrosado de 11 mm en mujer menopáusica sin mostrar vascularización, con algún mioma intramural y subseroso.



**Figura 70:** Imagen multiplanar en 3D que muestra un endometrio engrosado y con un pólipo endometrial fúndico.



**Figura 71:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI, donde se observa alguna imagen nodular no sospechosa.



**Figura 72:** Visión histeroscópica del mismo caso, donde se puede apreciar un pólipo endometrial en cuya base, (imagen de la derecha), se observa el pedículo del pólipo con vascularización aumentada y sospechosa de malignidad.

### 7.1.2 Caso 2

Paciente de 62 años, menopaúsica, que acudió a consulta para la revisión ginecológica anual refiriendo pequeño spotting de un día de evolución sin otra sintomatología acompañante.

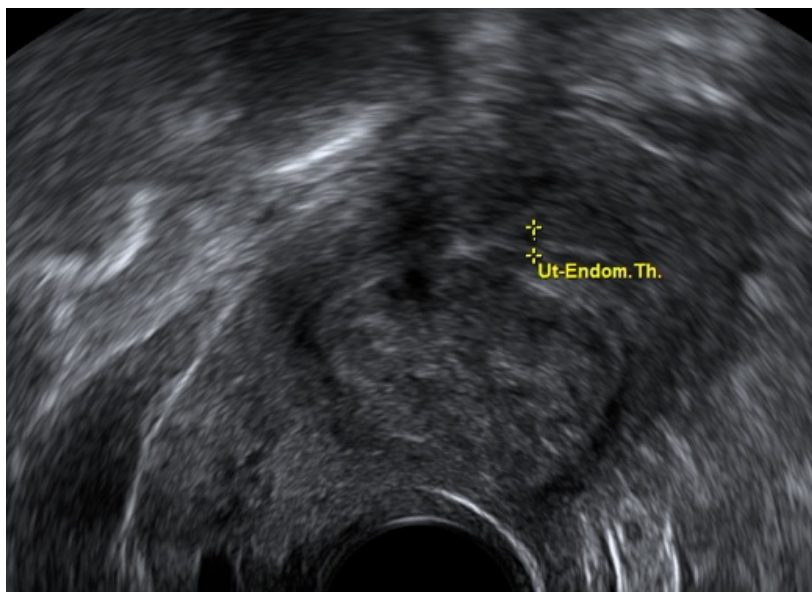
En el estudio ecográfico se observó un útero de 80 x 45 mm, con un mioma intramural de 38 mm. El grosor endometrial fue de 3 mm, no vascularizado o score 1 y sin signos de patología. Ambos anejos normales. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 73 y 74).

Se le practicó una histeroscopia diagnóstica, a pesar de los hallazgos ecográficos normales, dado que en nuestro centro forma parte del protocolo tras un sangrado en menopausia de origen desconocido. El diagnóstico fue de pólipo cornual macroscópicamente sospechoso sobre endometrio atrófico (Figura 75).

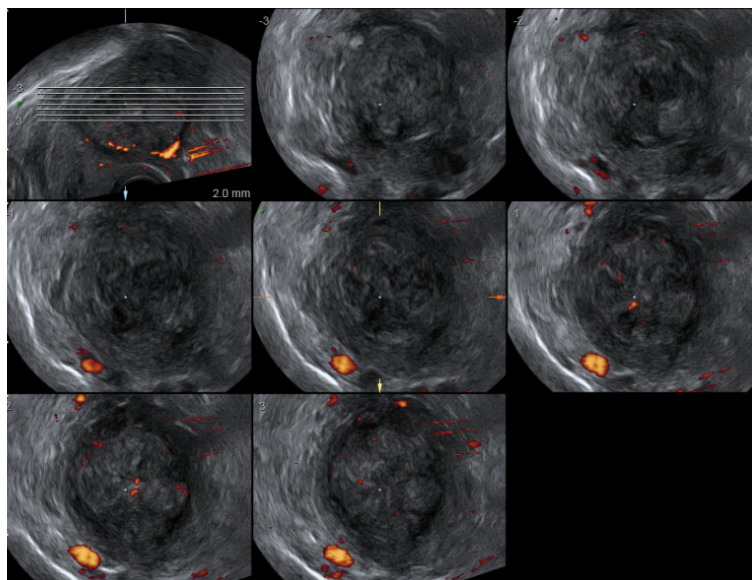
Se realizó una biopsia endometrial que evidenció la presencia de glándulas dilatadas con escasa representación endometrial, por lo que se practicó una polipsectomía con resultado histológico de adenocarcinoma endometrioide grado I variante villoglandular.

Se pasó el caso por el comité de oncología y se decidió completar el estadiaje quirúrgico con una histerectomía total con anexectomía bilateral y ganglio centinela con resultado histológico definitivo de adenocarcinoma endometrioide grado 1 con infiltración focal del miometrio superficial, estadio IA G1 (FIGO).

En este caso, revisando las imágenes ecográficas, podemos observar que el mioma puede ser un factor de confusión en la evaluación del endometrio tanto por ecografía 2D como 3D.

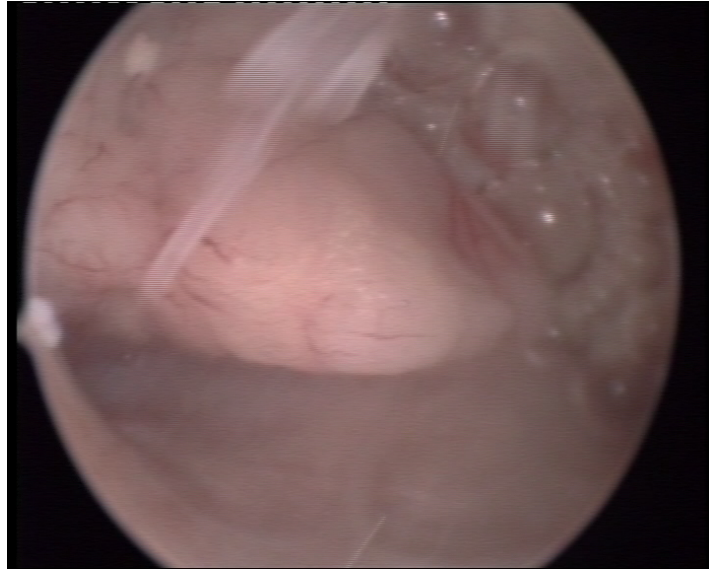


**Figura 73:** Ecografía 2D donde se puede apreciar el mioma intramural que distorsiona la cavidad endometrial dificultando su valoración. Grosor endometrial de 3 mm.



**Figura 74:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI, en la que se puede observar un mioma intramural que distorsiona la cavidad sin observarse ninguna imagen sospechosa.





**Figura 75:** Imagen histeroscópica donde se puede observar un pólipo endometrial sospechoso con vascularización irregular en la base, sobre endometrio atrófico.

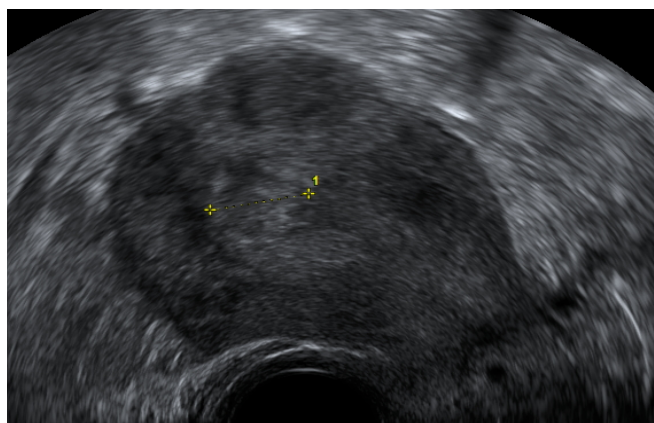
### 7.1.3 Caso 3

Paciente de 53 años que consultó por útero miomatoso y sangrado anómalo desde la última menstruación.

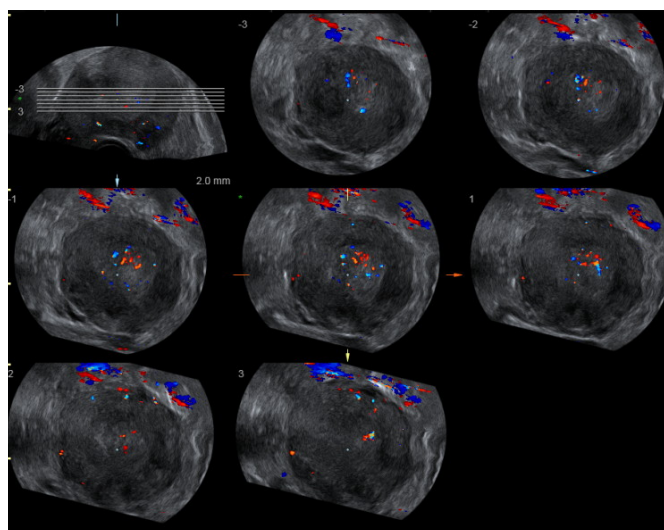
La ecografía mostró un útero polimiomatoso, en cuya cavidad se visualizó una imagen nodular de 23 x 19 mm, bien delimitada, isoecogénica al tejido miometrial, que al estudio Doppler color mostró vascularización periférica y central moderada o score 3, compatible con probable mioma submucoso. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 76, 77 y 78).

Se realizó una histeroscopia en consulta con diagnóstico de tumoración sospechosa de proceso neoplásico, por lo que se decidió realizar una biopsia histeroscópica con resultado de adenocarcinoma endometriode (Figura 79).

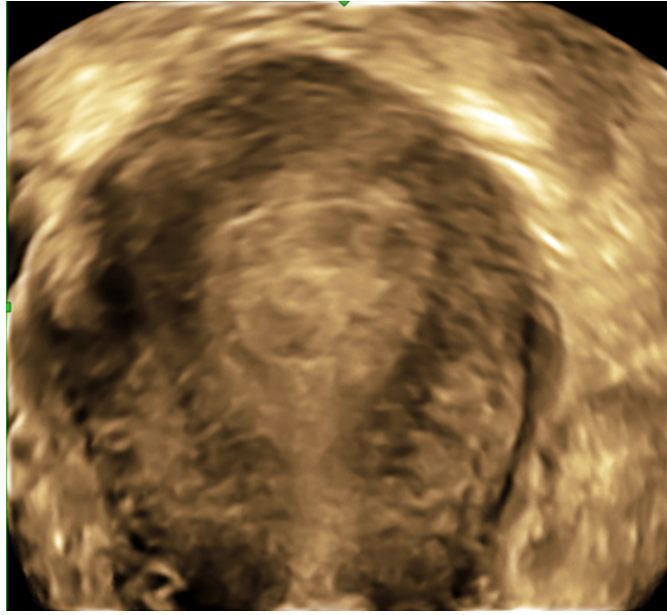
Se pasó el caso por el comité de oncología y se decidió completar el estadiaje quirúrgico con una histerectomía total con anexectomía bilateral y ganglio centinela, con resultado histológico definitivo de adenocarcinoma endometrioide grado 2 con infiltración miometrial inferior al 50%. Estadio IA G2 (FIGO).



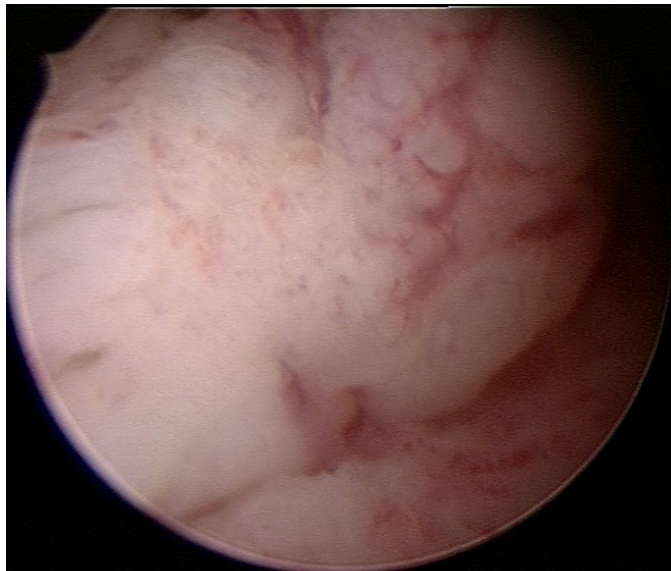
**Figura 76:** Útero polimiomatoso, en cuya cavidad se visualiza una imagen nodular de 23 mm, bien delimitada, isoecogénica al tejido miometrial, compatible con mioma submucoso.



**Figura 77:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI. Revisando las imágenes se observa una imagen nodular con línea de unión endometrio-miometrio irregular.



**Figura 78:** Visualización de la imagen de reconstrucción 3D de la tumoración endometrial en la que se observa un nódulo cavitario de morfología regular, isoecogénico al tejido miometrial, sin apreciarse infiltración miometrial.



**Figura 79:** Imagen histeroscópica de la tumoración con superficie irregular y abundante vascularización tortuosa, sospechosa de proceso neofornativo.

#### 7.1.4 Caso 4

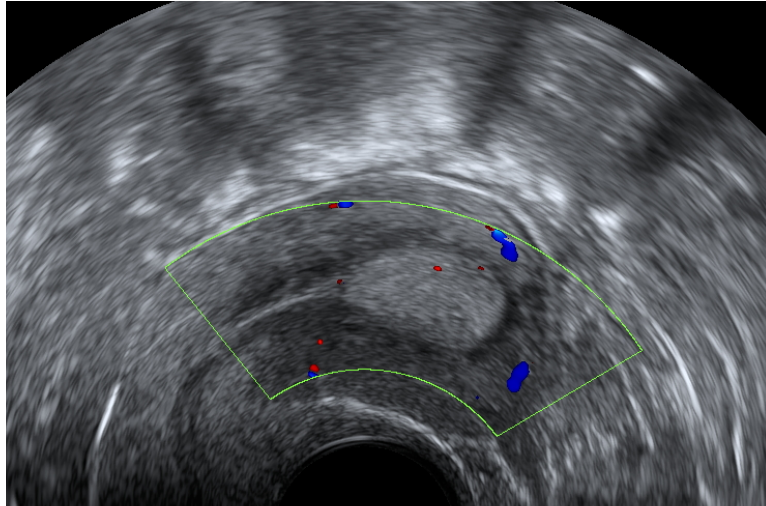
Paciente de 60 años, menopáusica, que acudió para revisión ginecológica anual.

En el estudio ecográfico se visualizó en cavidad un nódulo refringente con un tamaño de 21 x 12 mm, de bordes regulares con un punto de vascularización focal score 2. Si bien la imagen obtenida ecográficamente fue compatible con pólipo endometrial, recomendaba completar estudio. La calidad de la captura 3D fue muy buena (7) (Figuras 80 y 81).

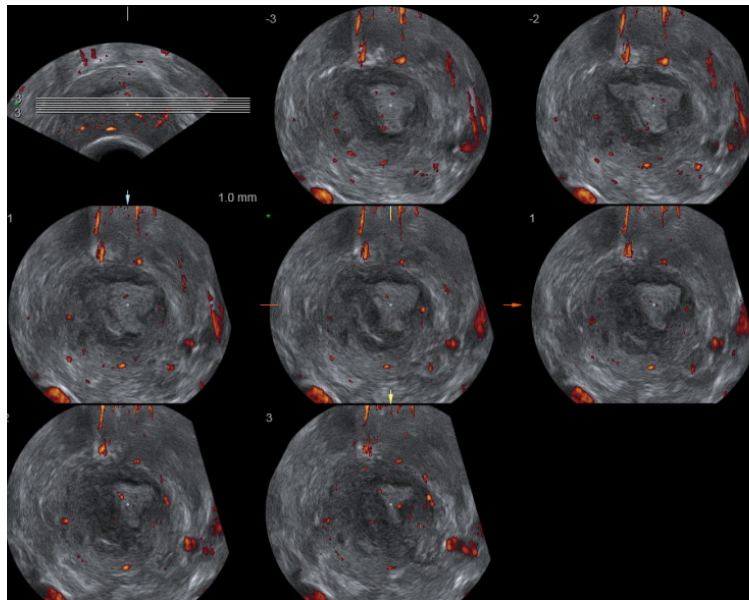
El estudio histeroscópico mostró un pólipo endometrial sospechoso y se decidió realizar una biopsia con resultado histológico de adenocarcinoma endometrioide (Figura 82).

Se pasó el caso por el comité de oncología y se decidió completar el estadiaje quirúrgico con una histerectomía total con anexectomía bilateral y ganglio centinela.

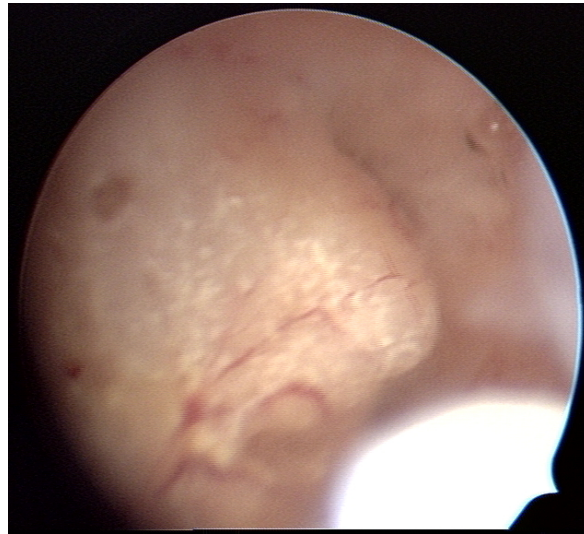
El estudio histológico definitivo confirmó un adenocarcinoma endometrioide grado 1, con infiltración miometrial focal del miometrio superficial (inferior al 50%). Estadio IA G1 (FIGO).



**Figura 80:** Imagen 2D del corte sagital del útero, donde se observa una tumoración endometrial de bordes regulares compatible con un pólipo endometrial, aunque llama la atención la ausencia de “bright edge” característico del pólipo endometrial.



**Figura 81:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI. Revisadas las imágenes se observa una imagen nodular en cavidad con bordes irregulares con ausencia de “bright edge”.



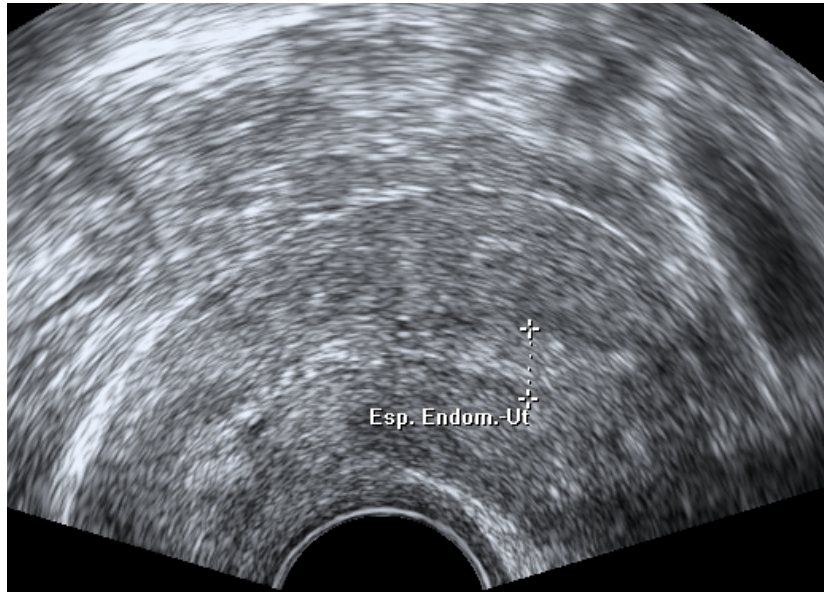
**Figura 82:** Imagen histeroscópica de un pólipo endometrial con vascularización en su base sospechoso de malignidad.

#### 7.1.5 Caso 5

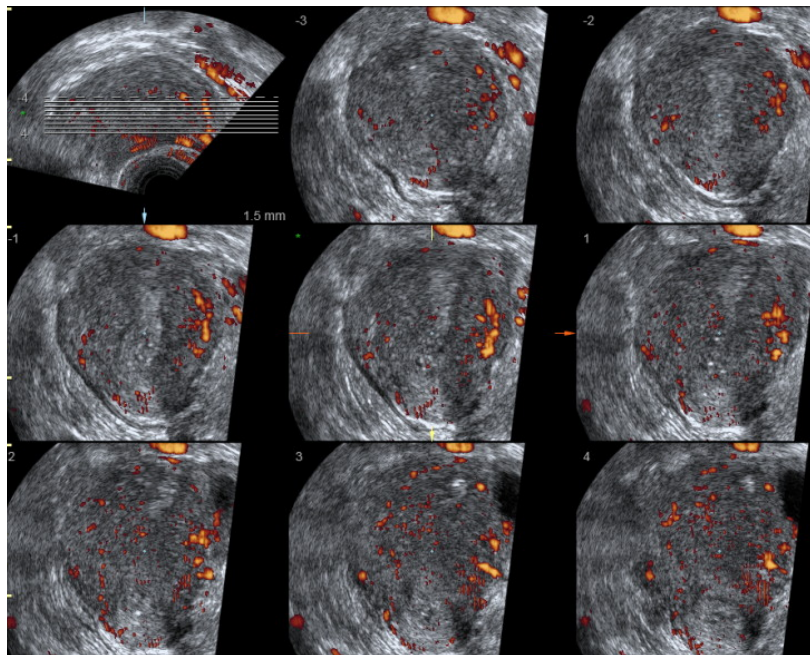
Paciente de 41 años en tratamiento con acetato de megestrol por una hiperplasia compleja con atipias, que acudió a nuestro centro por deseo genésico.

En el estudio ecográfico que se le practicó, no se observaron signos ecográficos de patología cavitaria, con un grosor endometrial de 8 mm y sin presentar vascularización. La paciente en el momento de la exploración se encontraba en fase menstrual, lo cual pudo dificultar la valoración de la cavidad endometrial. La calidad de la captura 3D fue muy buena (7) (Figuras 83 y 84).

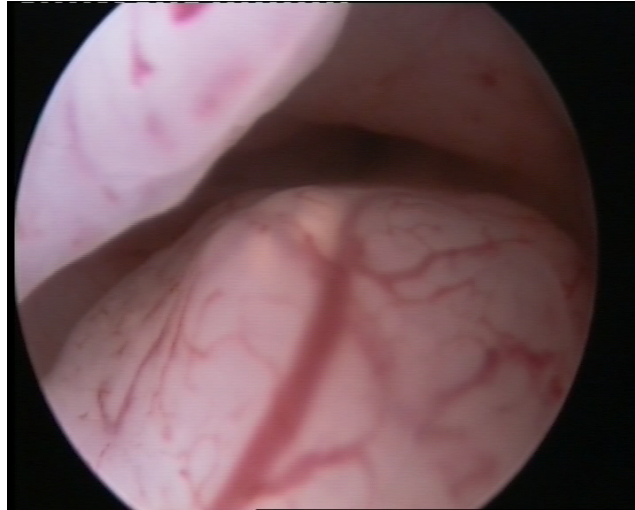
La histeroscopia fue sospechosa de malignidad y se realizó una biopsia endometrial con resultado de adenocarcinoma endometriode, por lo que, tras pasar por el comité de oncología, se decidió completar el estadiaje quirúrgico con una histerectomía con anexectomía bilateral, con estudio histológico definitivo de adenocarcinoma endometriode grado 1 con infiltración focal superficial del endometrio inferior al 50%. Estadio IA G1 (FIGO) (Figura 85).



**Figura 83:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, donde se observa un endometrio de 8 mm sin signos ecográficos sospechosos de malignidad.



**Figura 84:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI. Revisadas las imágenes no se observan signos de malignidad.



**Figura 85:** Imagen histeroscópica, donde se puede observar una tumoración con abundante vascularización, irregular y sospechosa de malignidad, que ocupaba todas las paredes endometriales.

#### 7.1.6 Caso 6

Paciente de 57 años, menopáusica, que acudió para revisión ginecológica anual.

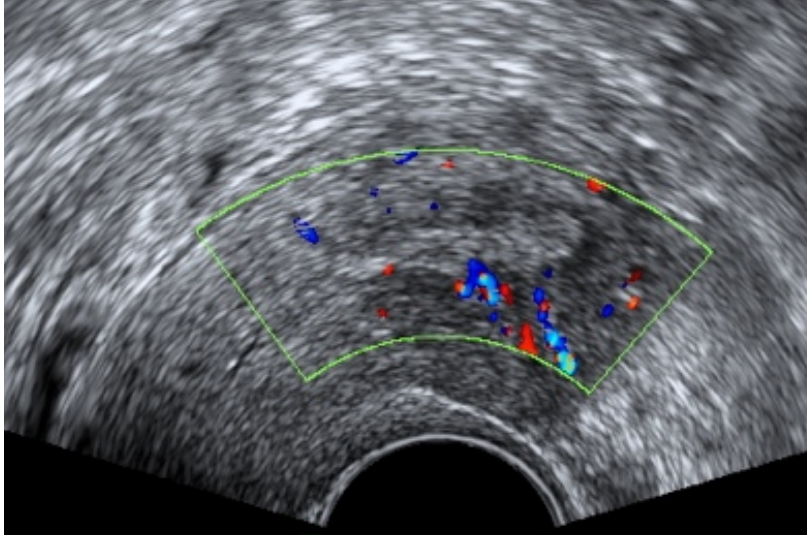
La ecografía mostró un útero de morfología normal, en cuya cavidad se visualizó un nódulo refringente de 10 mm, que al estudio Doppler color mostró pedículo vascular score 2, compatible con pólipo endometrial, aunque recomendaba completar estudio. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 86, 87 y 88).

En la histeroscopia se observó una poliposis corporal quística sospechosa de malignidad, por lo que se decidió realizar una biopsia endometrial con resultado de hiperplasia compleja con atipias (Figura 89).

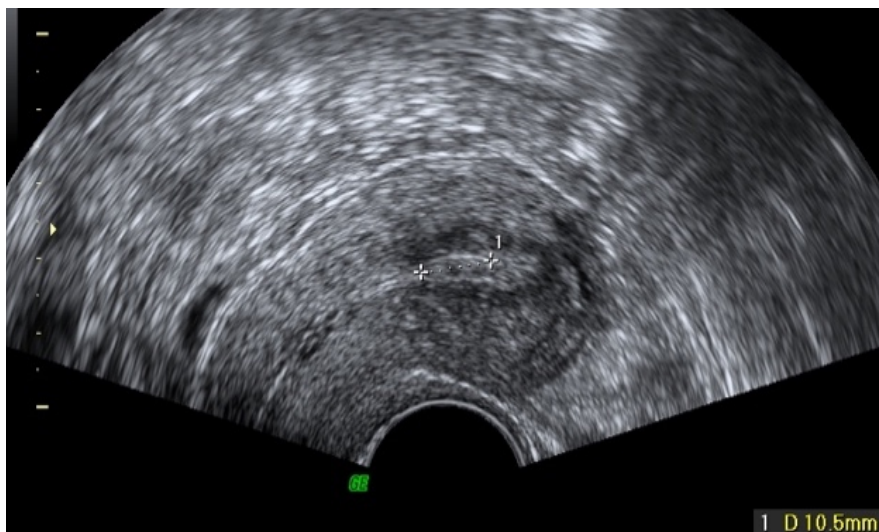
Tras el resultado de la biopsia endometrial, se decidió completar el tratamiento quirúrgico con una histerectomía total y anexectomía bilateral. El resultado



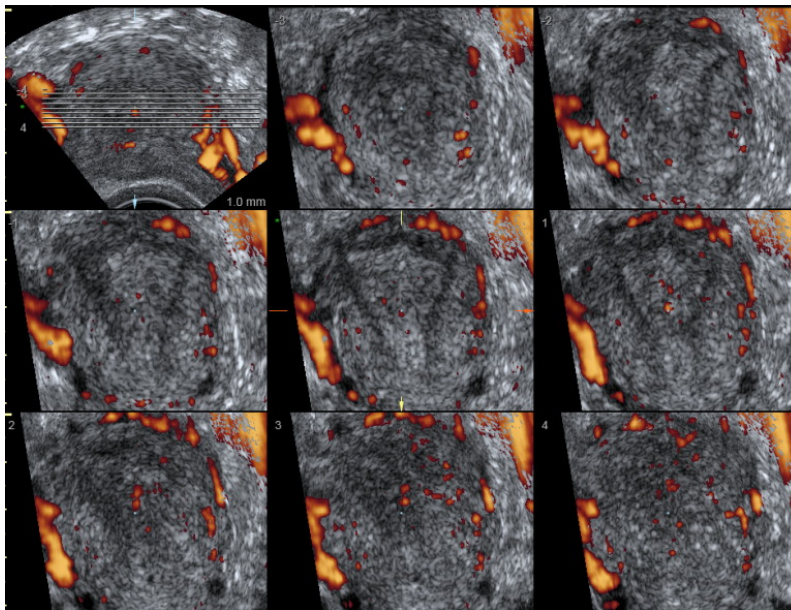
histológico definitivo fue de adenocarcinoma endometrioide Grado 1 con infiltración miometrial inferior al 50%. Estadio IA G1 (FIGO).



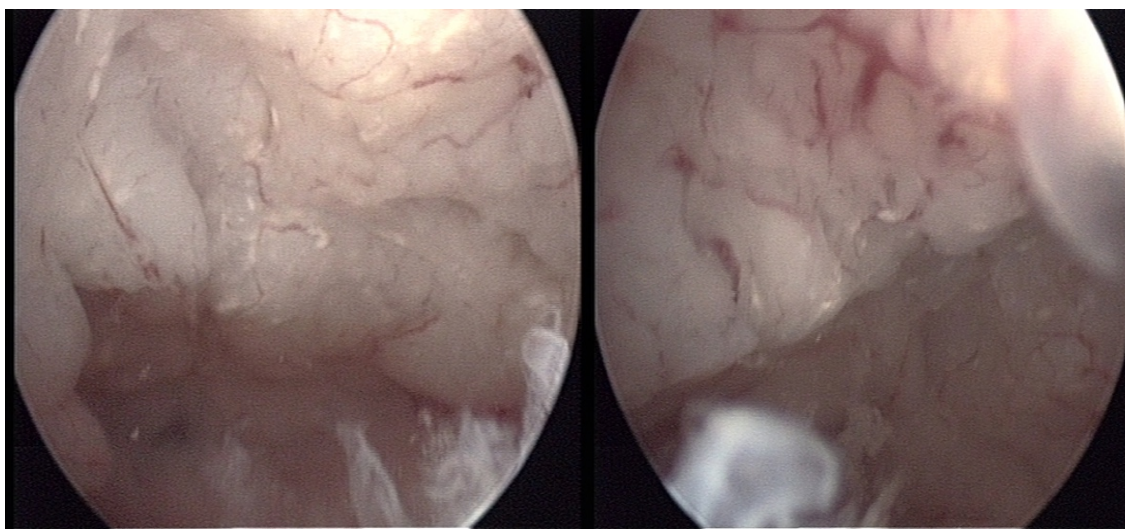
**Figura 86:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, donde, tras la aplicación de Doppler color, se observa una imagen nodular con pedículo vascular, compatible con pólipo endometrial.



**Figura 87:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, donde se observa la medición de la tumoración endometrial.



**Figura 88:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI. Revisadas las imágenes no se observan signos ecográficos de malignidad, con escasa vascularización focal simulando el pedículo de un pólipo.



**Figura 89:** Imagen histeroscópica donde se observa tumoración quística, irregular y vascularizada en cara anterior, sospechosa de malignidad.

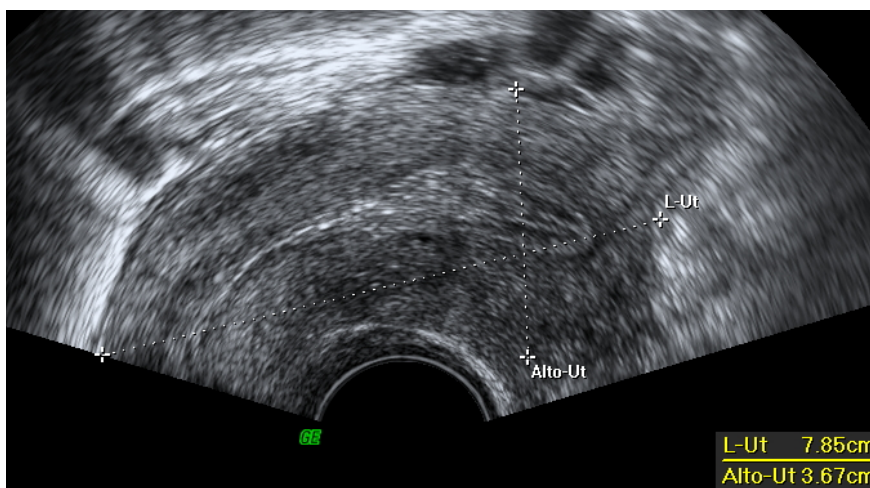
### 7.1.7 Caso 7

Paciente de 46 años, asintomática, que acudió al centro para realizar una revisión ginecológica anual.

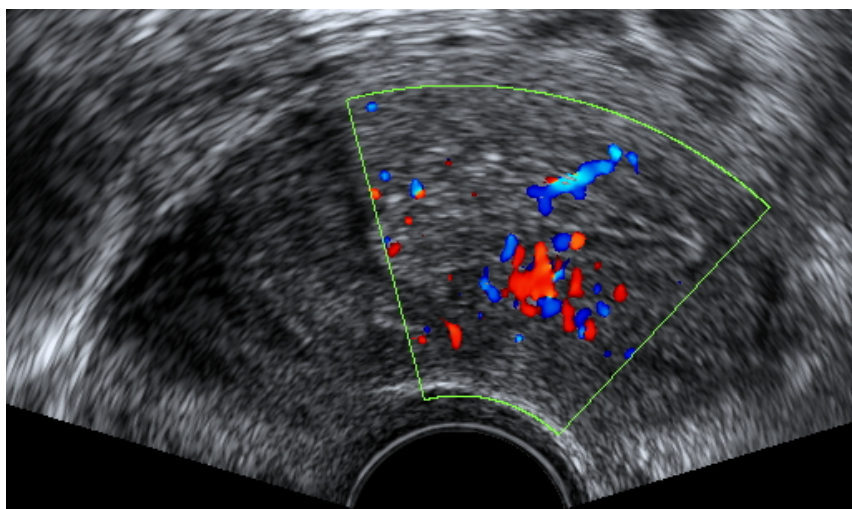
El estudio ecográfico mostró un útero de morfología normal, en cuya cavidad se observó un nódulo refringente de 15 mm, que al estudio Doppler color mostró pedículo vascular grueso score 4, compatible con un pólipo endometrial que requirió completar estudio por la vascularización. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 90, 91 y 92).

No se realizó histeroscopia diagnóstica en consulta por negación de la paciente por miedo al dolor. En la histeroscopia diagnóstica-quirúrgica bajo sedación, se realizó una polipectomía y reducción endometrial por sospecha de neoplasia. El estudio histológico definitivo confirmó la malignidad del pólipo, con resultado de adenocarcinoma endometriode, por lo que se decidió completar el tratamiento quirúrgico con una histerectomía y anexectomía bilateral, tras la cual no se observó patología tumoral residual. Estadio IA GI (FIGO).

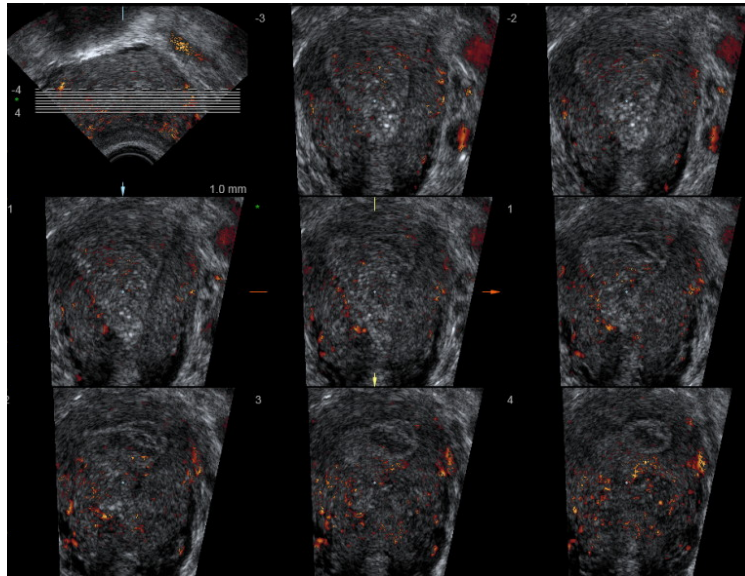
Revisadas las imágenes, el único dato sugestivo de malignidad fue la vascularización score 4, que pudo alertarnos de patología sospechosa sin encontrar ningún factor distorsionante de la imagen ni sospechoso que pudiese haber influido en el error diagnóstico.



**Figura 90:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, donde se observa un endometrio activo con triple línea con una imagen nodular en tercio medio.



**Figura 91:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente tras la aplicación del Doppler color, mostrando pedículo vascular único, score 4.



**Figura 92:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI. Revisadas las imágenes se observa una imagen nodular en cavidad con bordes mal definidos y ausencia de “bright edge” que pudo alertarnos de patología sospechosa de malignidad.

### 7.1.8 Caso 8

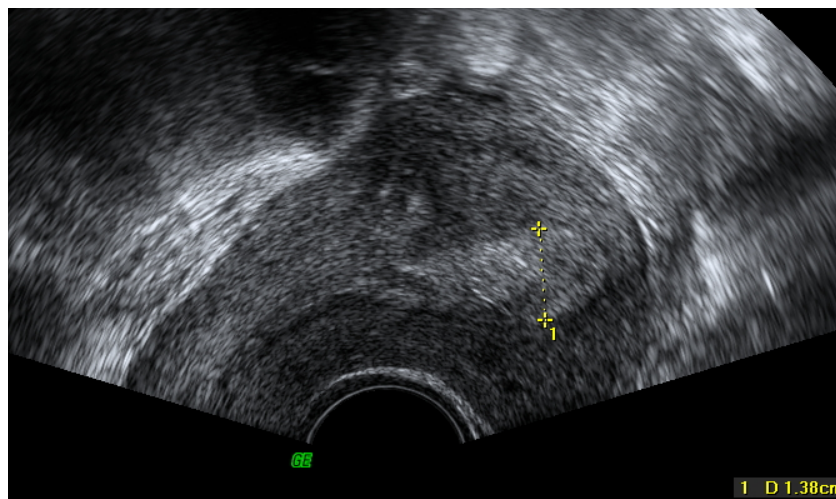
Paciente de 35 años asintomática que acudió por deseo gestacional.

El estudio ecográfico mostró un útero de morfología normal con patología cavitaria tipo pólipos endometriales, el mayor con un tamaño de 12 mm y otros de menor tamaño, mínimamente vascularizados score 2 (Figuras 93, 94 y 95).

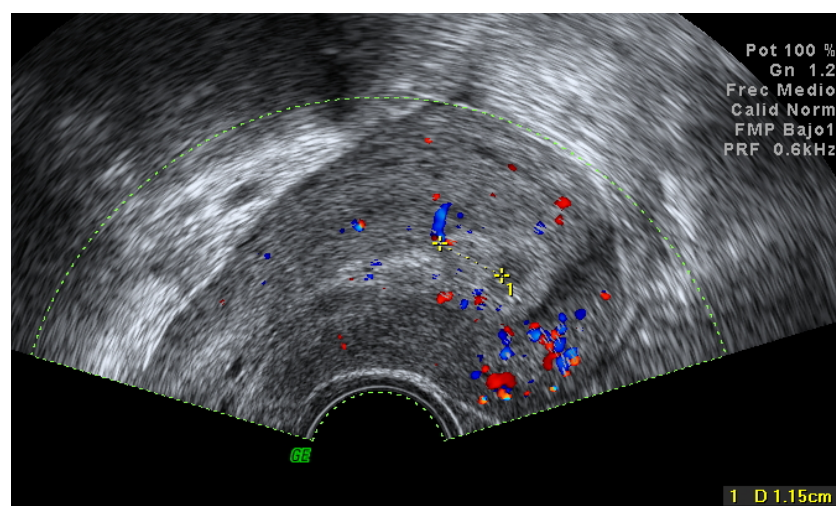
Se realizó una histeroscopia diagnóstica que mostró un endometrio polipoide sospechoso, por lo que se realizó una biopsia endometrial con diagnóstico de adenocarcinoma tipo endometrioide con fragmentos de pólipo (Figura 96).

Se completó el tratamiento con una histerectomía y anexectomía bilateral, siendo el resultado histológico definitivo un adenocarcinoma endometrioide grado 1 sin infiltración miometrial. Estadio IA G1 (FIGO).

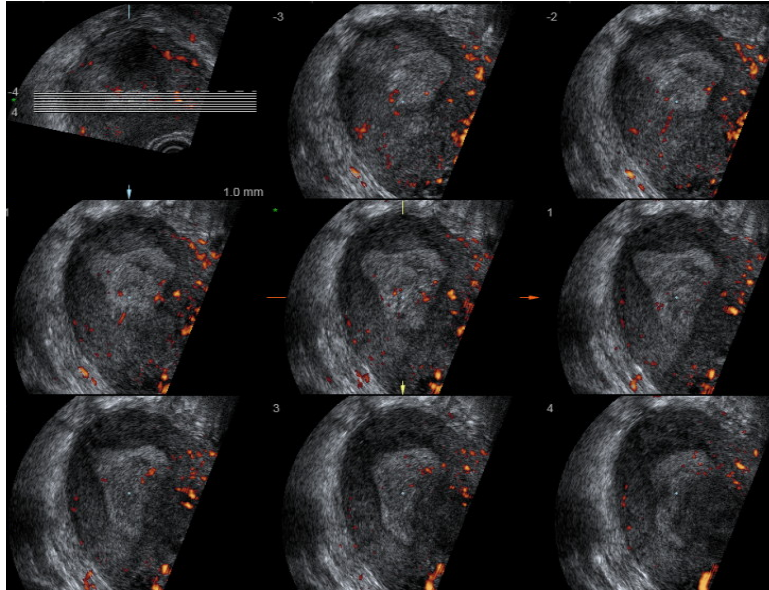
Revisadas las imágenes no se encontraron factores distorsionantes de la imagen que pudiesen influir en el error diagnóstico, siendo la calidad de la captura 3D muy buena (7).



**Figura 93:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, donde se observa un endometrio de segunda fase, con varios nódulos compatibles con pólipos endometriales.



**Figura 94:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente tras la aplicación del Doppler color, mostrando pedículo vascular único.



**Figura 95:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI en la que se observan varias imágenes nodulares en la cavidad compatibles con pólipos. Revisado el 3D se constata ausencia de líneas regulares en cada una de las imágenes refringentes.



**Figura 96:** Imagen histeroscópica donde se observa endometrio polipoide, irregular, con vascularización atípica (tortuosa y con múltiples ramificaciones) sospechoso de malignidad.

### 7.1.9 Caso 9

Paciente de 65 años que consultó por sangrado postmenopáusico.

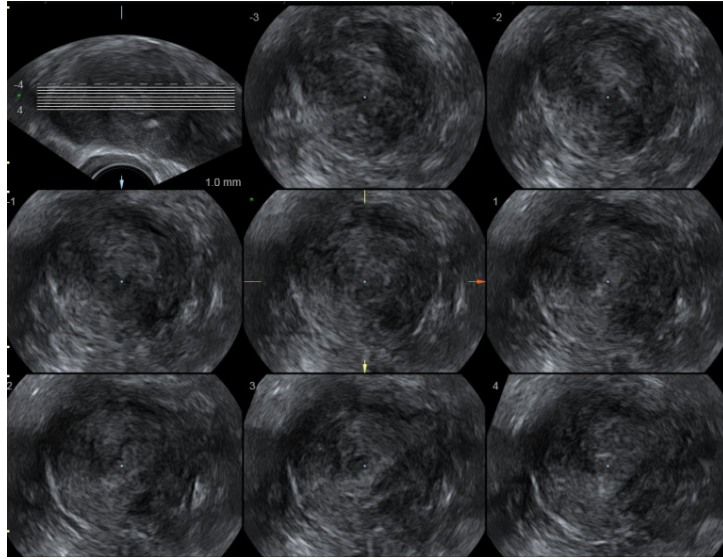
El estudio ecográfico mostró un útero de morfología normal y en cavidad se visualizaron dos nódulos refringentes de 14 y 12 mm que al estudio Doppler color no mostraron pedículo vascular, compatibles con pólipos endometriales, aunque recomendaban completar el estudio con histeroscopia (Figuras 97 y 98).

En la histeroscopia diagnóstica se vieron varias formaciones polipoideas y por detrás de éstas se observó crecimiento polipoide con vascularización atípica. Se realizó una biopsia endometrial con resultado de hiperplasia endometrial atípica, con displasia epitelial grave vs adenocarcinoma endometriode con metaplasia escamosa atípica, por lo que se decidió completar el tratamiento quirúrgico.

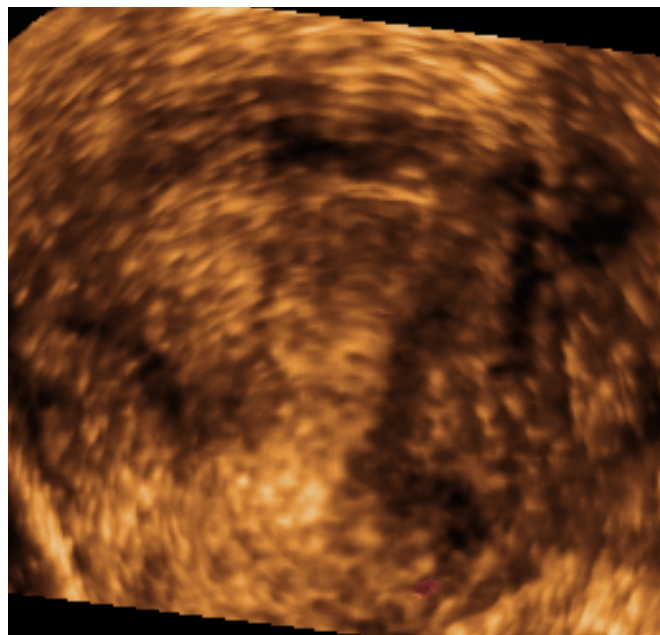
Tras la histerectomía se diagnosticó de adenocarcinoma endometriode grado 1 que infiltraba menos del 50% del miometrio, por lo que se completó el estadiaje quirúrgico con anexectomía bilateral y muestreo linfático pélvico. Estadio IA G1 (FIGO).

Revisadas las imágenes no se encontraron factores distorsionantes de la imagen y la calidad de la captura 3D fue buena (6).





**Figura 97:** Imagen ecográfica en modo TUI. Revalorado el volumen 3D, se observan los nódulos cavitarios de bordes irregulares, sospechosos de crecimiento neofornativo.



**Figura 98:** Imagen de reconstrucción del volumen 3D de la cavidad endometrial en un corte coronal, donde se pueden observar dos imágenes nodulares hiperecogénicas. Revalorada, no se observan márgenes regulares característicos de los pólipos.

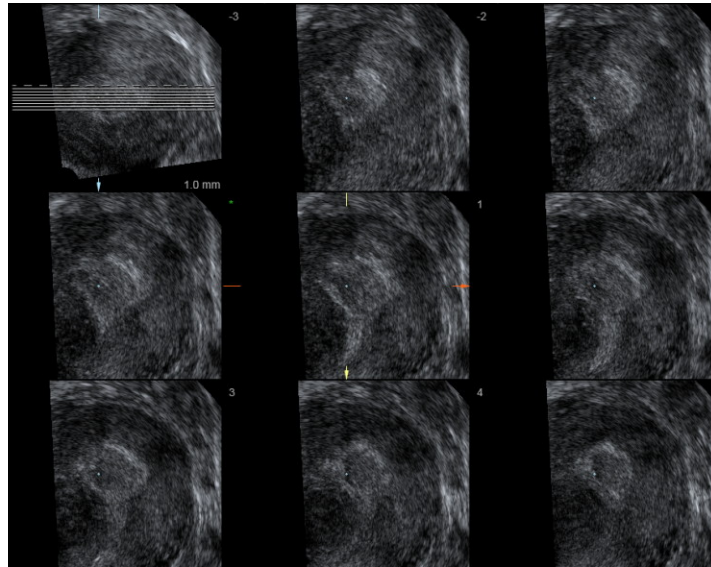
### 7.1.10 Caso10

Paciente de 47 años que acudió a consulta para control tras retirada de DIU por migración, refiriendo alteraciones menstruales e incontinencia urinaria de esfuerzo.

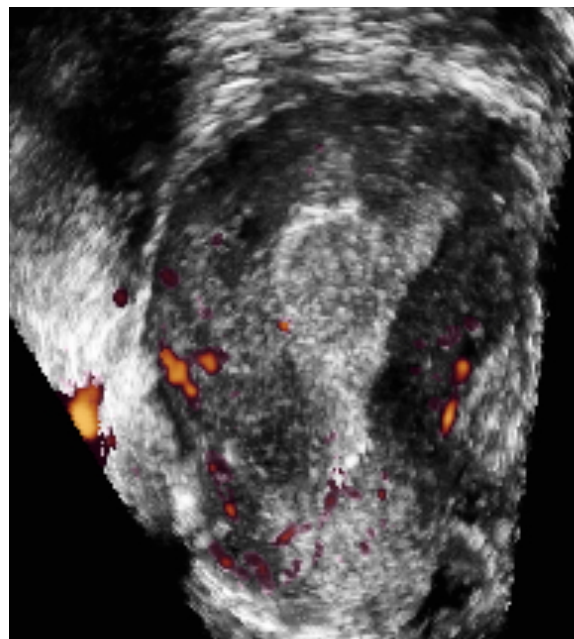
El estudio ecográfico mostró un útero de morfología normal y en cavidad se observó un nódulo de 16 mm, que al estudio Doppler color presentaba escasa vascularización score 2, compatible con un mioma submucoso (Figuras 99 y 100).

Se realizó una biopsia endometrial con resultado de benignidad con restos de pólipo endometrial, por lo que ante la ausencia de sospecha de malignidad y tras estudio urodinámico, se acordó con la paciente realizar una histerectomía vaginal con plastias, para solucionar el problema del sangrado y la incontinencia urinaria. El resultado histológico definitivo, fue un adenocarcinoma endometrioide grado 3 sin evidencia de infiltración. Estadio IA G3 (FIGO), por lo que en un segundo tiempo se completó el tratamiento quirúrgico con linfadenectomía pélvica y aórtica.

Revisadas las imágenes, no se encontraron factores distorsionantes ni signos de sospecha de malignidad, con una calidad de la captura 3D muy buena (7).



**Figura 99:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI en la que se observa un nódulo no sospechoso con escasa vascularización.



**Figura 100:** La reconstrucción del volumen 3D mostró la presencia de un nódulo de morfología redondeada en cavidad, de contornos regulares, que al estudio power Doppler 3D, presentó mínima vascularización periférica, por lo que fue considerado como mioma submucoso.

### 7.1.11 Caso 11

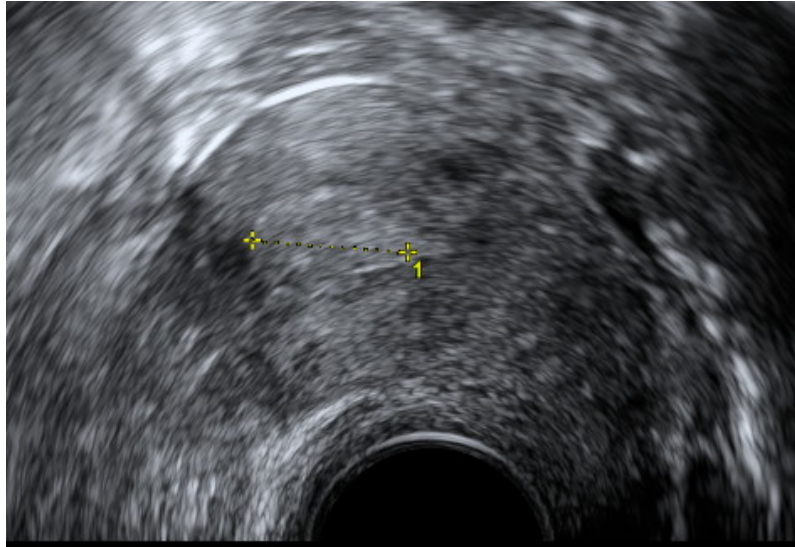
Paciente de 57 años menopáusica, que acudió a consulta para revisión ginecológica anual refiriendo en alguna ocasión spotting y coitorragias.

La ecografía ginecológica mostró un útero de morfología normal y en cavidad se observó un nódulo refringente de 15 mm, que al estudio Doppler color mostró pedículo vascular score 2, compatible con un pólipo endometrial (Figuras 101, 102 y 103).

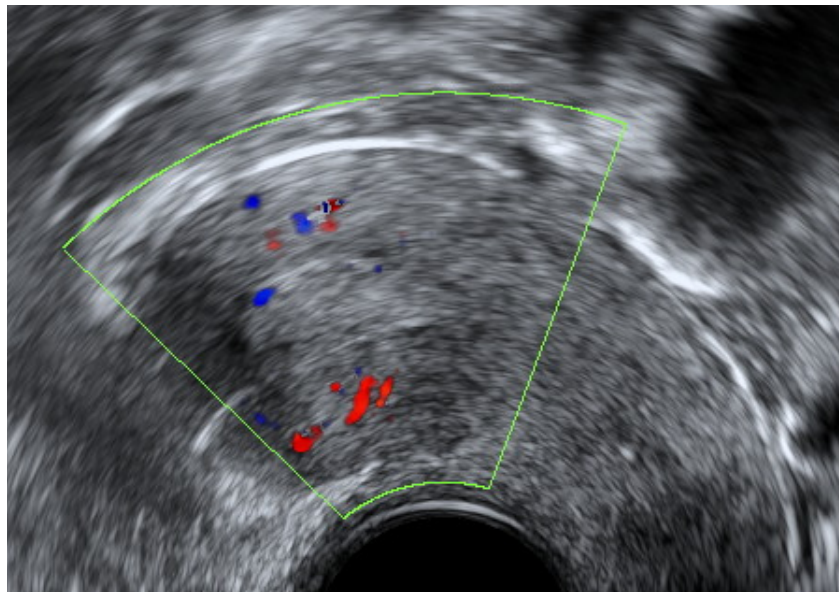
El estudio histeroscópico mostró un pólipo vascularizado sospechoso, cuyo estudio histológico tras la polipectomía, reveló un carcinoma papilar seroso de bajo grado (Figura 104).

Tras pasar el caso por el comité de oncología, se decidió completar el tratamiento quirúrgico realizando una hysterectomía total con anexectomía bilateral y ganglio centinela. El diagnóstico histológico definitivo fue un adenocarcinoma endometriode grado 1, sin infiltración miometrial y ganglio centinela negativo. Estadio IA G1 (FIGO).

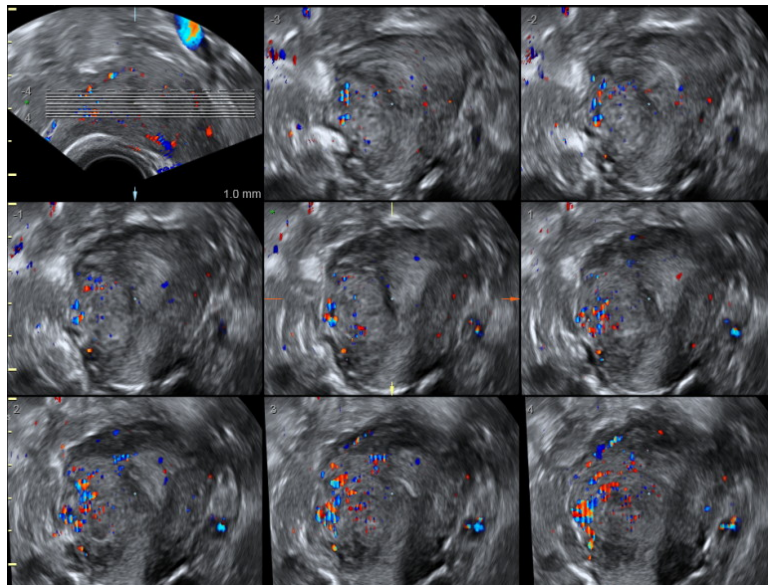
Revisadas las imágenes no se encontraron factores distorsionantes ni signos de sospecha de malignidad, con una calidad de la captura 3D buena (6).



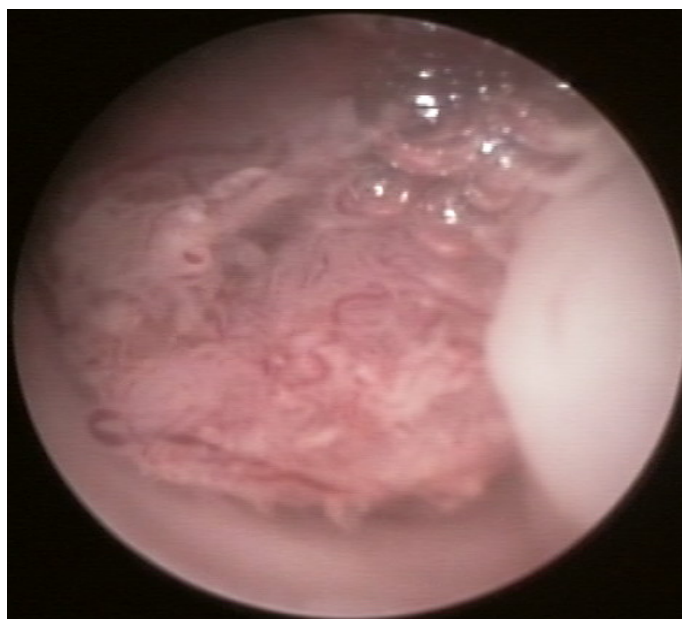
**Figura 101:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, donde se observa en cavidad un nódulo refringente de 15 mm a nivel fúndico.



**Figura 102:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, tras la aplicación del Doppler color, mostrando un nódulo con pedículo vascular.



**Figura 103:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI en la que se observa un nódulo no sospechoso con escasa vascularización. Revisada la ecografía 3D no se observa “bright edge”.



**Figura 104:** Imagen histeroscópica donde se observa una tumoración de contornos irregulares, con vascularización abundante y tortuosa, con múltiples ramificaciones, sospechosa de malignidad.

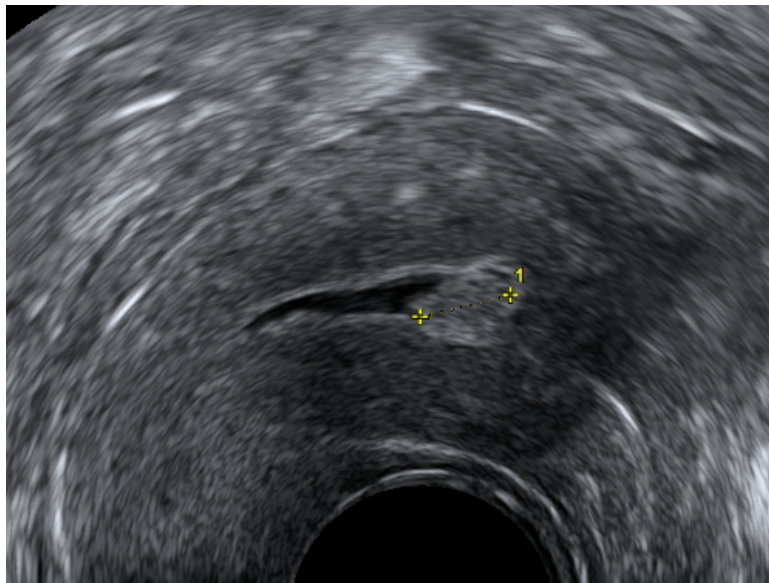
### 7.1.12 Caso 12

Paciente de 60 años que acudió a consulta por sangrado postmenopáusico.

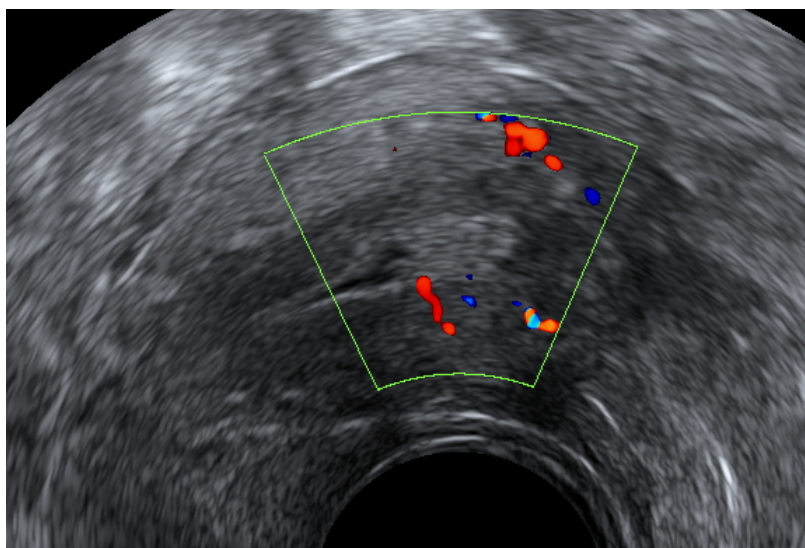
En el estudio ecográfico se observó en cavidad un nódulo refringente con un tamaño de 10 mm, que al estudio Doppler color mostró pedículo vascular score 2, compatible con pólipo endometrial (Figuras 105, 106 y 107).

La histeroscopia mostró un pólipo posterior con pseudopapilas sospechoso de malignidad, se completó el estudio con una biopsia endometrial con material insuficiente para un diagnóstico histológico concluyente, por lo que se realizó una polipectomía para obtener suficiente material de biopsia (Figura 108). El resultado histológico fue adenocarcinoma endometrioide grado 1. Tras el estadiaje quirúrgico con histerectomía, anexectomía bilateral y ganglio centinela, no se encontró lesión residual infiltrante, por lo que se trató de un estadio IA G1 (FIGO).

Revisadas las imágenes no se encontraron factores distorsionantes ni signos de sospecha de malignidad, con una calidad de la captura 3D muy buena (7).

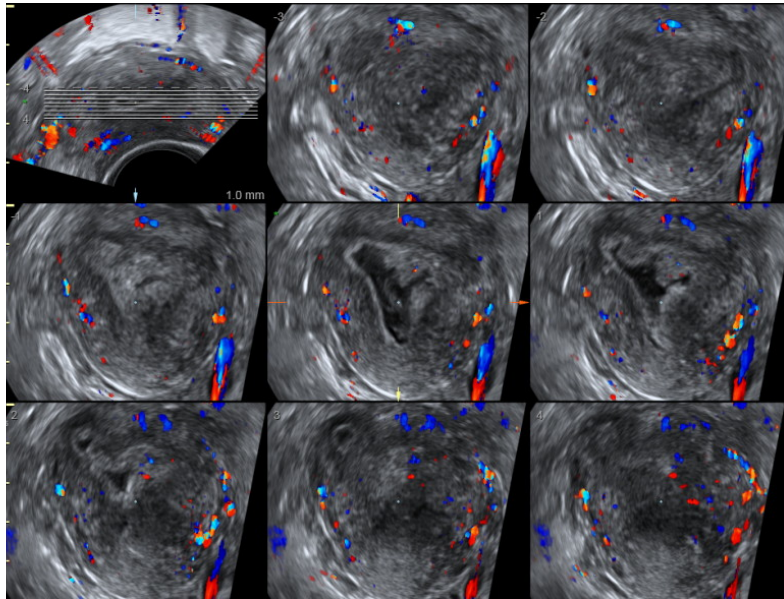


**Figura 105:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, donde se observa una cavidad con mucometra y a nivel fúndico un nódulo refringente de 10 mm de bordes regulares.



**Figura 106:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, que al estudio Doppler color, muestra un nódulo refringente con pedículo vascular score 2.





**Figura 107:** Revisada la imagen ecográfica 3D con el modo TUI, se observan varios nódulos refringentes de superficie irregular.



**Figura 108:** Imagen histeroscópica donde se observa una tumoración de contornos irregulares y vascularizada, con vasos tortuosos sospechosa de malignidad.

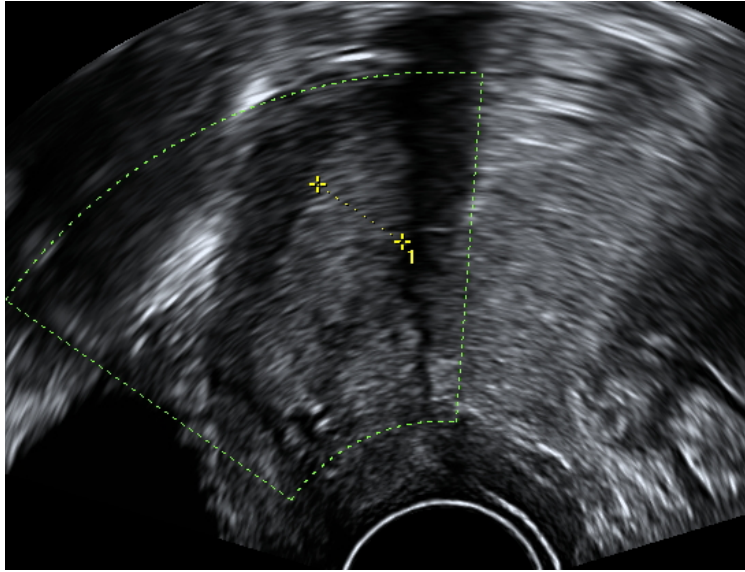
## **7.2 ANEXO 2. FALSOS POSITIVOS ECOGRÁFICOS EN EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO**

### **7.2.1 Caso 1**

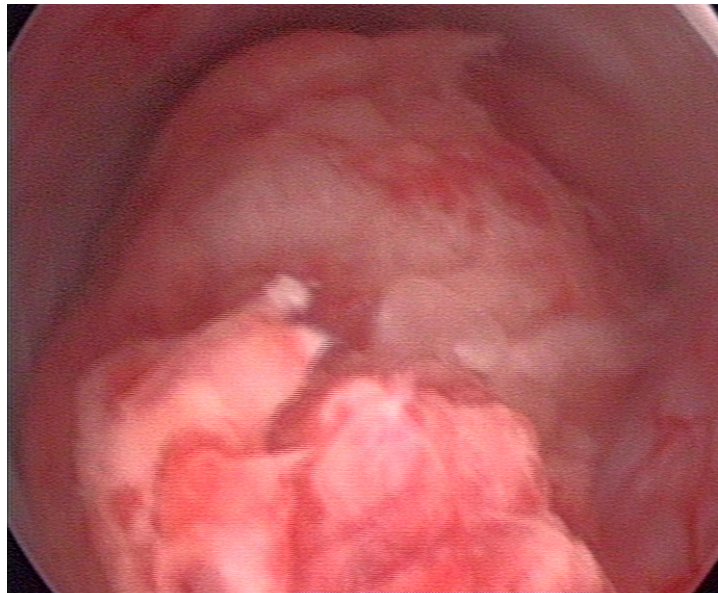
Paciente de 67 años, menopáusica, que acudió a consulta para revisión ginecológica anual refiriendo sangrado de ocho días de evolución.

El estudio ecográfico mostró una morfología uterina regular con patrón ecográfico miometrial homogéneo y un grosor endometrial aumentado de 13 mm con un volumen de 1,5 cm<sup>3</sup>, de contornos bien definidos y patrón homogéneo. Al estudio Doppler color se observó mínima vascularización o score 2, siendo la imagen sugestiva de proceso neofornativo. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figura 109).

Se completó el estudio con una histeroscopia diagnóstica, observándose una tumoración sospechosa de hiperplasia compleja, por lo que se realizó una biopsia endometrial que fue benigna, y se decidió realizar una histeroscopia quirúrgica con resultado histológico de hiperplasia compleja con atipias. Se completó el tratamiento quirúrgico con una histerectomía y anexectomía bilateral, que sólo reveló en el estudio histológico definitivo una hiperplasia compleja no atípica focal (Figura 110).



**Figura 109:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, donde se observa un útero de morfología regular y patrón ecográfico miometrial homogéneo, con un grosor endometrial aumentado de 13 mm, de contornos bien definidos y patrón homogéneo.



**Figura 110:** Imagen histeroscópica donde se observó una tumoración sospechosa de hiperplasia compleja.

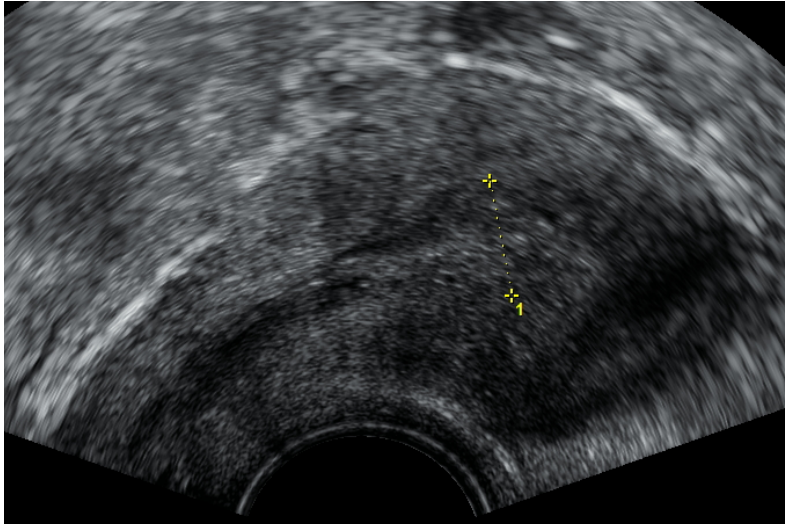
### 7.2.2 Caso 2

Paciente de 48 años, menopáusica, que acudió a consulta para revisión ginecológica anual refiriendo pérdidas similares a una menstruación de 3 días de evolución.

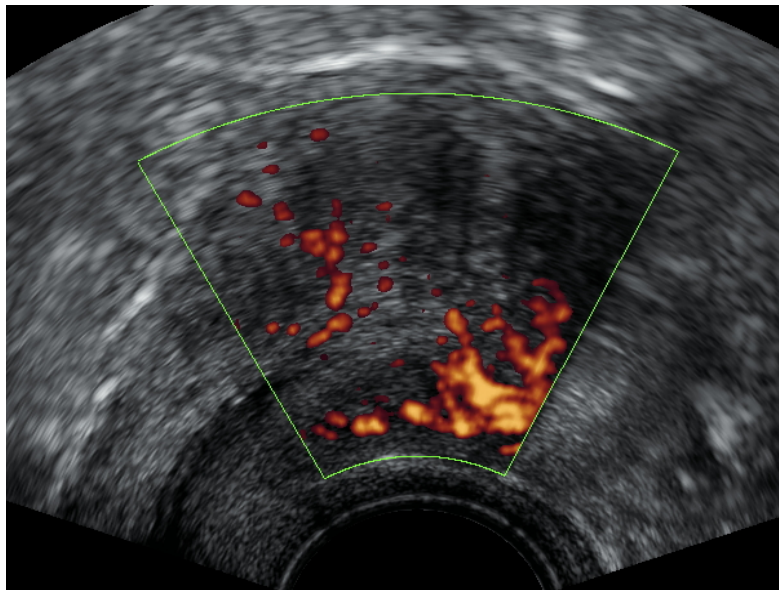
El estudio ecográfico mostró un útero de morfología regular y patrón ecográfico miometrial heterogéneo, con algunos miomas inferiores a 10 mm que podrían afectar la cavidad. El grosor endometrial alcanzó los 11 mm (1,5 cm<sup>3</sup>), con un patrón ecográfico heterogéneo y áreas quísticas. No se observó la línea de unión endometrio-miometrio, ni línea media con nitidez. El estudio Doppler color y power Doppler, mostró vascularización focal score 4. Por todo ello la sospecha ecográfica fue de crecimiento neofornativo. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 111, 112 y 113).

Se intentó realizar una histeroscopia diagnóstica en consulta que la paciente no aguantó por nerviosismo y dolor, por lo que se decidió realizarla bajo sedación encontrando una cavidad atrófica, disminuida de tamaño, con adherencias en pared posterolateral derecha y fúndicas que obliteraban dos tercios de la cavidad, sin encontrar patología endometrial.

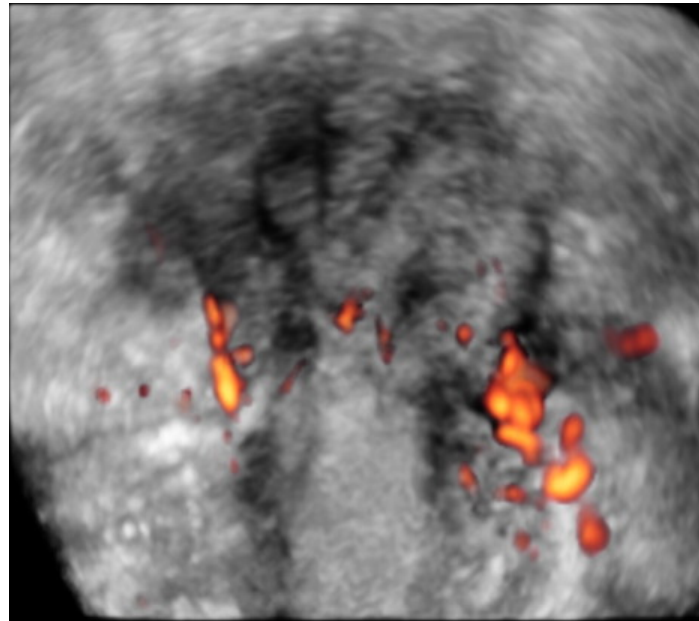
Revisando las imágenes y conociendo los datos clínicos junto con el resultado de la histeroscopia, las adherencias y el sangrado reciente pudieron contribuir al aumento del grosor endometrial visto por ecografía y al error diagnóstico.



**Figura 111:** Imagen 2D del corte sagital del útero, con un endometrio engrosado de 11 mm, patrón heterogéneo y áreas quísticas, sin observarse la línea de unión endometrio-miometrio, ni la línea media con nitidez.



**Figura 112:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente que tras la aplicación de power Doppler, muestra un endometrio engrosado con vascularización multifocal score 4.



**Figura 113:** La imagen renderizada 3D, muestra un endometrio engrosado y heterogéneo que muestra aumento de vascularización multifocal.

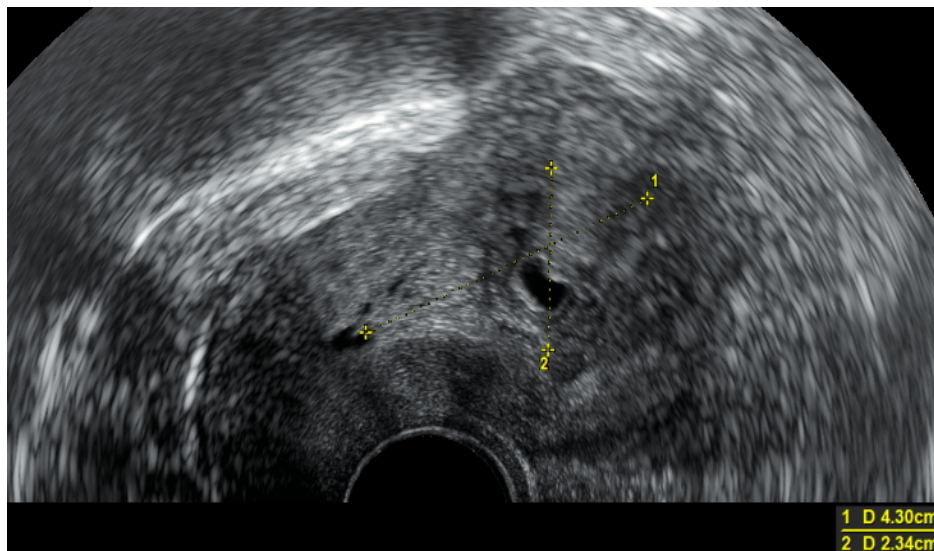
### 7.2.3 Caso 3

Paciente de 49 años con ataxia menstrual, que consultó tras un episodio de sangrado de 3 días de evolución y de menor densidad a lo habitual.

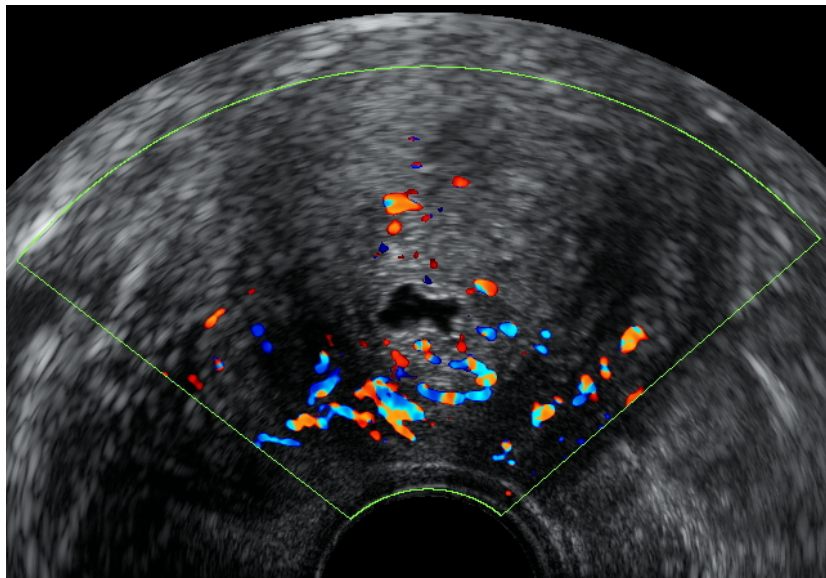
El estudio ecográfico mostró un útero de morfología regular, patrón ecográfico miometrial difusamente heterogéneo compatible con adenomiosis y varios miomas intramurales que no superaron los 17 mm. La cavidad se encontró ocupada por una tumoración irregular con áreas quísticas de 43 x 23 mm (2,38 cm<sup>3</sup>) y vascularización multifocal procedente de pared anterior score 4. No se visualizó línea media, ni líneas de unión miometrio endometrio, por lo que la imagen obtenida fue sospechosa de crecimiento neofornativo con probable infiltración miometrial. La calidad de la captura 3D fue de 5, hecho al que pudo contribuir la adenomiosis (Figuras 114, 115 y 116).

Se completó el estudio con una histeroscopia que fue normal y una biopsia endometrial con resultado histológico de endometrio intervalar.

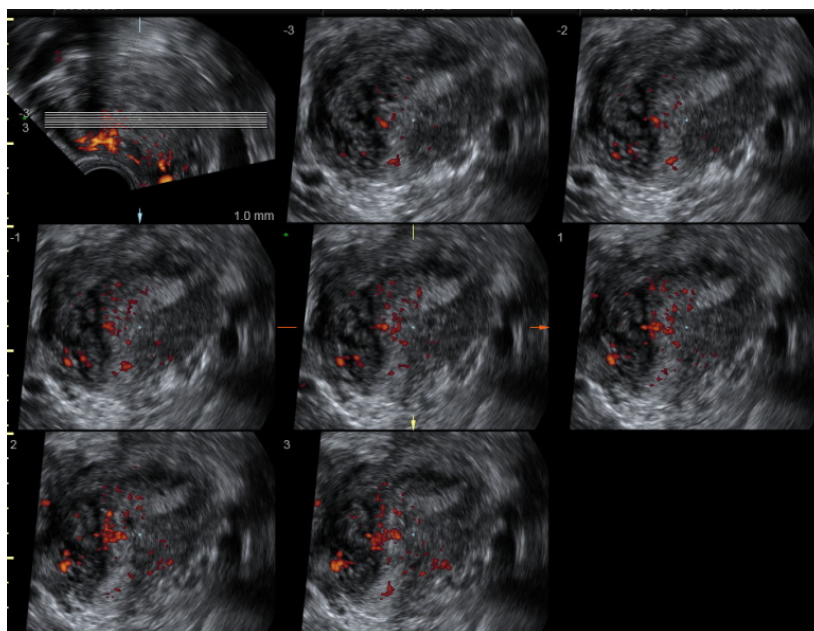
Revisado el volumen 3D, se observa que la línea de unión endometrio-miometrio era totalmente irregular, dato que puede observarse no sólo en el crecimiento neofornativo de endometrio, sino también en la adenomiosis uterina. No se trataba de una tumoración cavitaria, sino de la propia adenomiosis en la que característicamente se observa tejido heterogéneo con presencia de quistes miometriales.



**Figura 114:** Imagen 2D del corte sagital del útero donde se observa una tumoración irregular con áreas quísticas, sin visualizarse la línea media ni línea de unión endometrio-miometrio.



**Figura 115:** Imagen 2D del corte sagital del útero en la que al aplicar el Doppler color, se observa vascularización multifocal score 4.



**Figura 116:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI donde se observa la línea de unión endometrio-miometrio irregular con vascularización multifocal.



#### 7.2.4 Caso 4

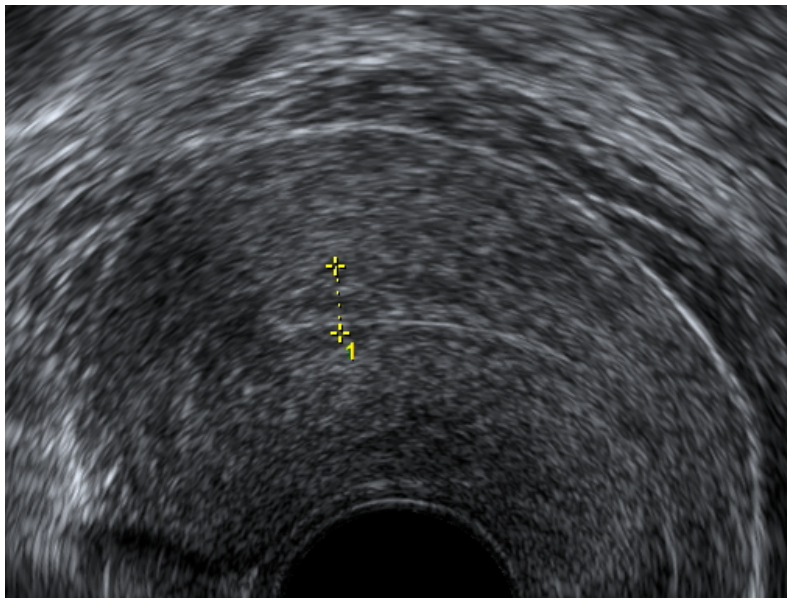
Paciente de 50 años con amenorrea de 4 meses de evolución, que consultó para la revisión ginecológica anual.

El estudio ecográfico mostró una morfología uterina regular y un patrón ecográfico miometrial homogéneo. La cavidad se encontró ocupada por una imagen heterogénea de bordes mal definidos, con un diámetro anteroposterior de 6 mm y un volumen de 1,89 cm<sup>3</sup>. El estudio Doppler color mostró vascularización multifocal score 4, siendo sospechosa de crecimiento neofornativo. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 117 y 118).

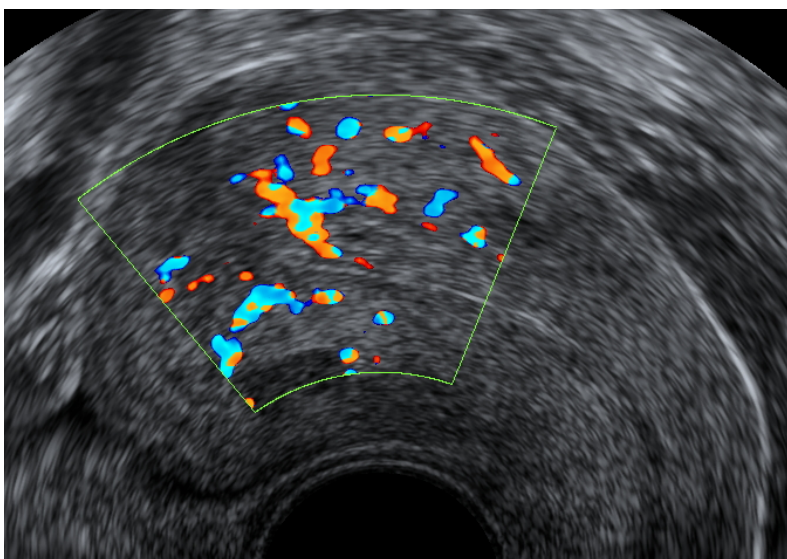
Se completó el estudio con una histeroscopia diagnóstica que mostró un pólipo sobre endometrio atrófico (Figura 119).

El resultado histológico definitivo fue de pólipo endometrial benigno.

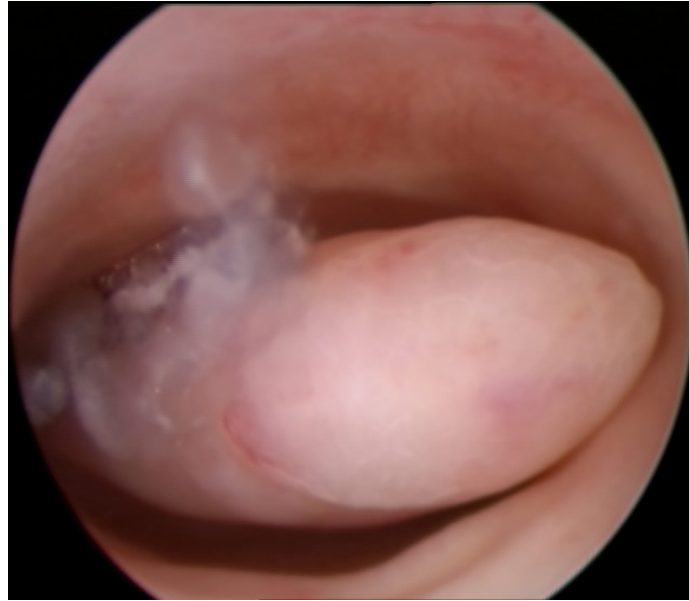
En este caso revisadas las imágenes, si parece visualizarse una tumoración compatible con pólipo endometrial, el factor que probablemente llevó a la confusión diagnóstica fue la vascularización aumentada score 4 que suele acompañar a la patología maligna.



**Figura 117:** Imagen 2D del corte sagital del útero donde se observa un endometrio engrosado de 6 mm.



**Figura 118:** Imagen 2D del corte sagital del útero en la que al aplicar el Doppler color, se observa vascularización multifocal score 4 característico de crecimiento neofornativo.



**Figura 119:** Imagen histeroscópica de una cavidad atrófica con una tumoración compatible con pólipo endometrial sobre endometrio atrófico.

### **7.3 ANEXO 3. INFILTRACIÓN MIOMETRIAL, FALSOS NEGATIVOS (ECOGRAFÍA 3D <50%, HISTOLOGÍA >50%)**

#### **7.3.1 Caso 1**

Paciente de 75 años que consulta por sangrado postmenopáusico.

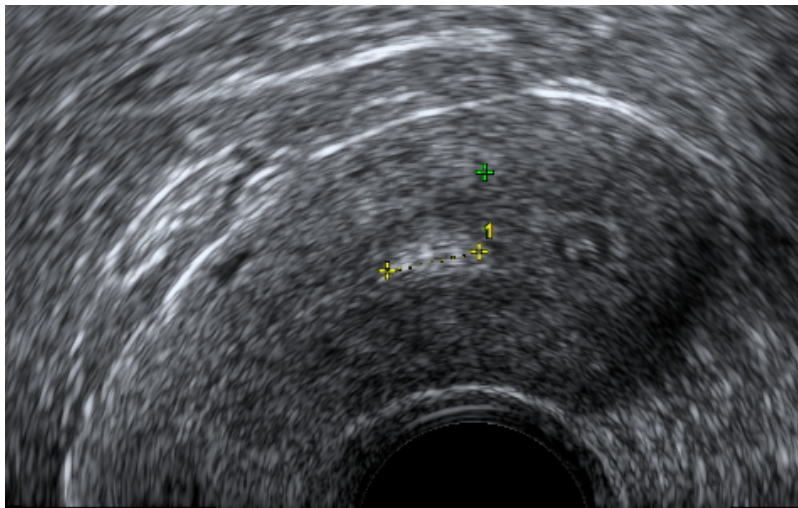
El estudio ecográfico mostró una morfología uterina regular y patrón ecográfico miometrial homogéneo. El grosor endometrial fue de 8 mm y el volumen de 4,13 cm<sup>3</sup>, con alguna imagen nodular vascularizada en su interior y bordes mal delimitados en pared anterior derecha con vascularización score 4. La imagen fue compatible con un proceso neofornativo a dicho nivel, con una infiltración inferior al 50%. La calidad de captura fue buena (6) (Figuras 120, 121, 122 y 123).

La resonancia magnética también observó una infiltración inferior al 50% del espesor miometrial.

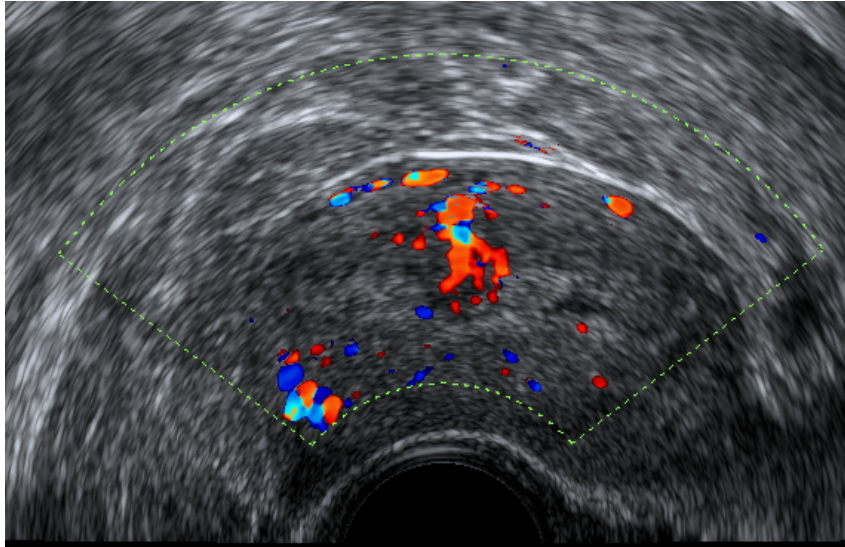
La histeroscopia diagnóstica mostró una tumoración sospechosa de malignidad, por lo que se realizó una biopsia endometrial con resultado de adenocarcinoma de endometrio (Figura 124).

Tras el estadiaje quirúrgico (histerectomía, anexectomía bilateral y linfadenectomía pélvica), el resultado histológico definitivo fue de adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode grado 2, con infiltración mayor al 50% del espesor miometrial, con presencia de invasión del espacio linfovascular, sin afectación ganglionar. Estadio IB G2 (FIGO).

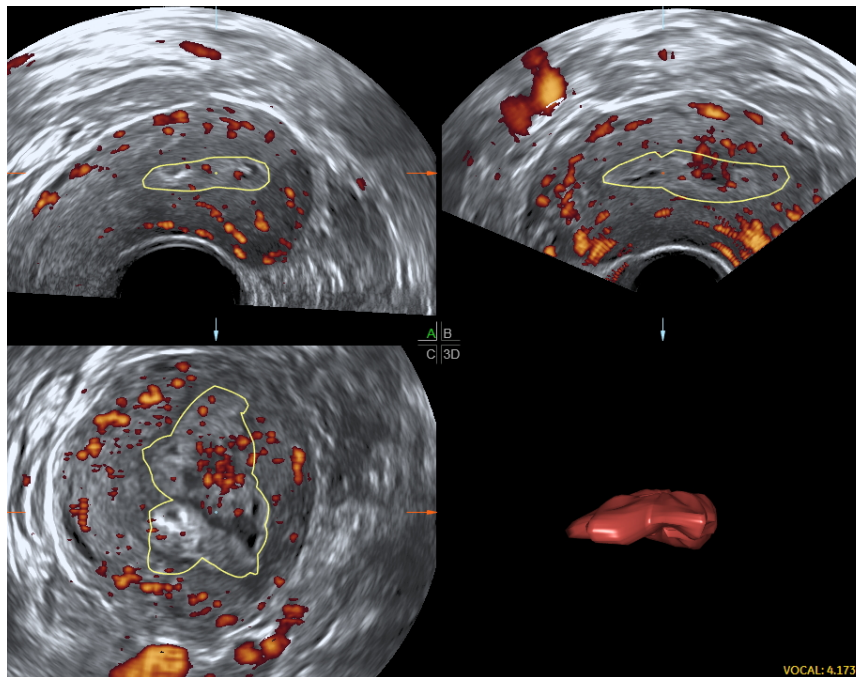
Revisado el volumen 3D, se observa la tumoración infiltrando el cuerno derecho, probablemente en más del 50% del miometrio.



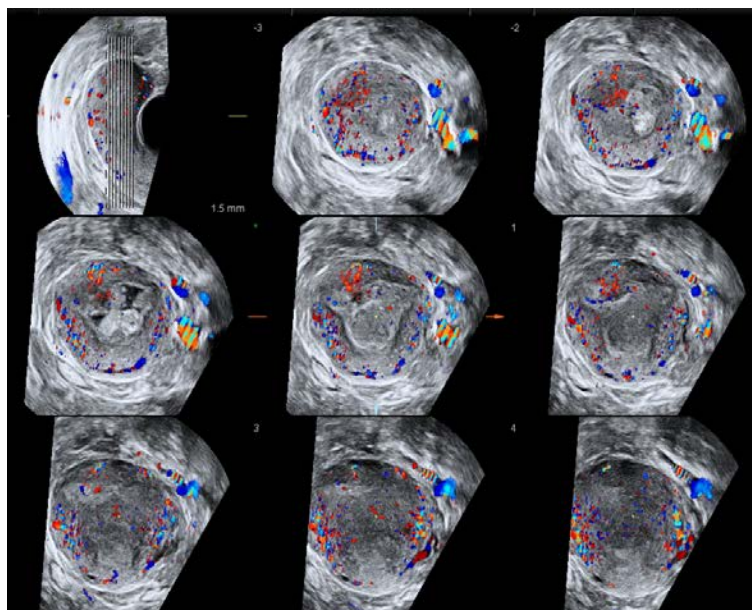
**Figura 120:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, donde se observa un útero de morfología regular y patrón ecográfico miometrial homogéneo, con un grosor endometrial de 8 mm e imágenes nodulares en su interior de bordes mal definidos.



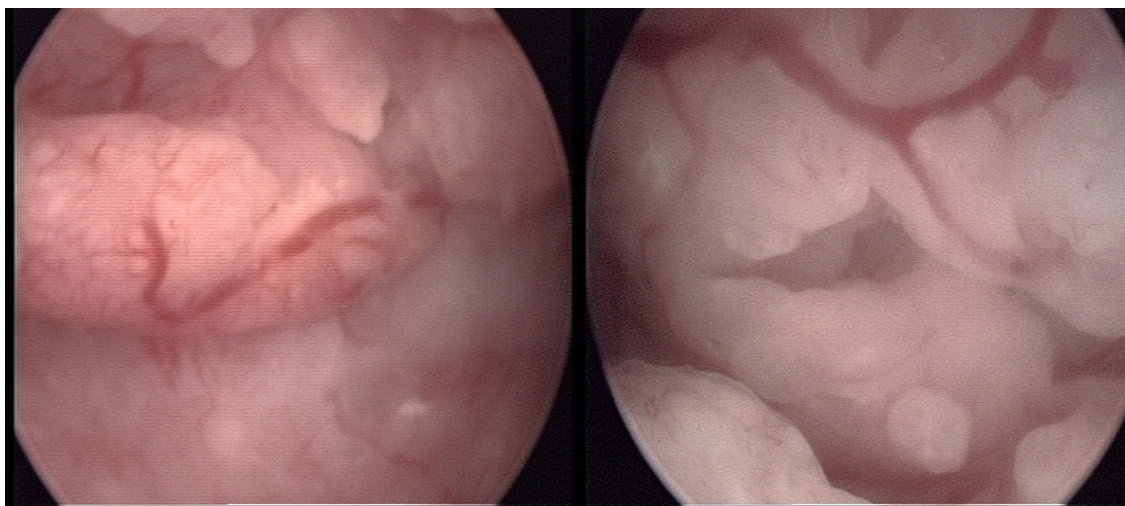
**Figura 121:** Imagen 2D del corte transversal del útero de la paciente, que al aplicarle el estudio Doppler color, muestra imágenes nodulares con abundante vascularización, con un vaso grueso penetrante desde miometrio, score 4.



**Figura 122:** Imagen ecográfica 3D con los tres planos ortogonales y la obtención del volumen de la tumoración utilizando la herramienta VOCAL.



**Figura 123:** Imagen ecográfica 3D con el modo TUI para la valoración de la infiltración tumoral donde, revisadas las imágenes, se observa posible infiltración del cuerno derecho.



**Figura 124:** Imagen histeroscópica donde se observa una tumoración mamelonada de contornos irregulares y vascularizada, con vasos tortuosos, sospechosa de malignidad.

## **7.4 ANEXO 4. FALSOS POSITIVOS, INFILTRACIÓN MIOMETRIAL (ECOGRAFÍA 3D >50%, HISTOLOGÍA<50%)**

### **7.4.1 Caso 1**

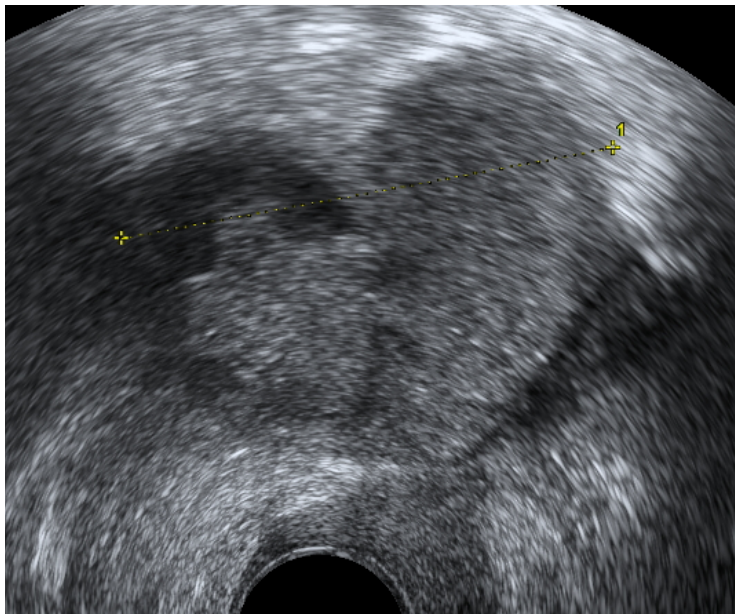
Paciente de 72 años que acudió a consulta refiriendo sangrado postmenopáusico.

A la exploración ecográfica se observó un útero bicorne completo, con dos canales cervicales independientes y una tumoración en ambas cavidades de 52 mm cada una (12,34 cm<sup>3</sup>) que al estudio Doppler mostró vascularización score 3, con pérdida del límite endometrio-miometrio a nivel fúndico sin observarse prácticamente miometrio sano, sospechándose así una infiltración fúndica izquierda >50% e infiltración cervical. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 125 y 126).

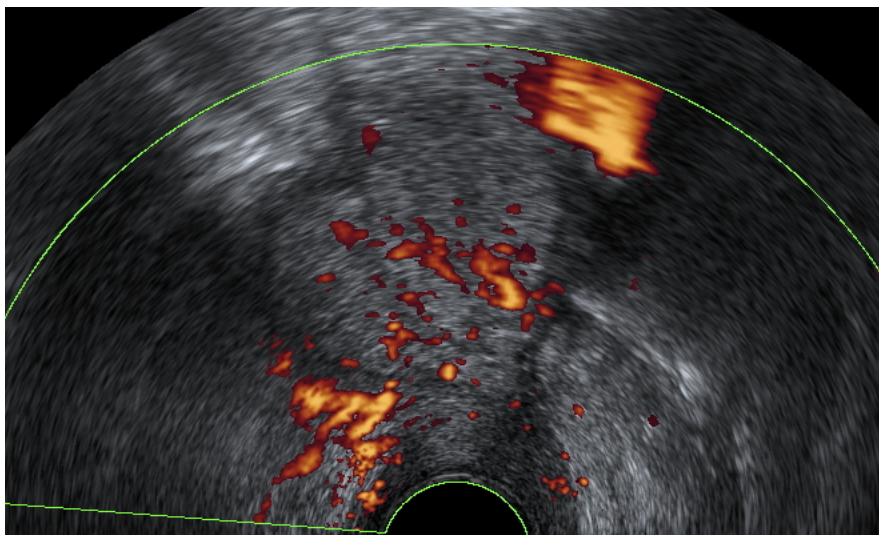
La resonancia magnética, al igual que la ecografía 3D, sospechó una infiltración miometrial mayor al 50%.

Se realizó una histeroscopia diagnóstica donde se observó una tumoración sospechosa de malignidad que ocupaba toda la cavidad derecha con afectación franca del istmo. No se consiguió entrar en hemicavidad izquierda. Se realizó una biopsia de endometrio con resultado de adenocarcinoma endometrioide grado 2 (Figura 127).

El resultado definitivo tras el estadiaje quirúrgico fue de adenocarcinoma endometrioide grado 2, con infiltración inferior al 50% del miometrio y presencia de invasión vascular venosa miometrial a nivel cornual izquierdo. Estadio IA G2 (FIGO).

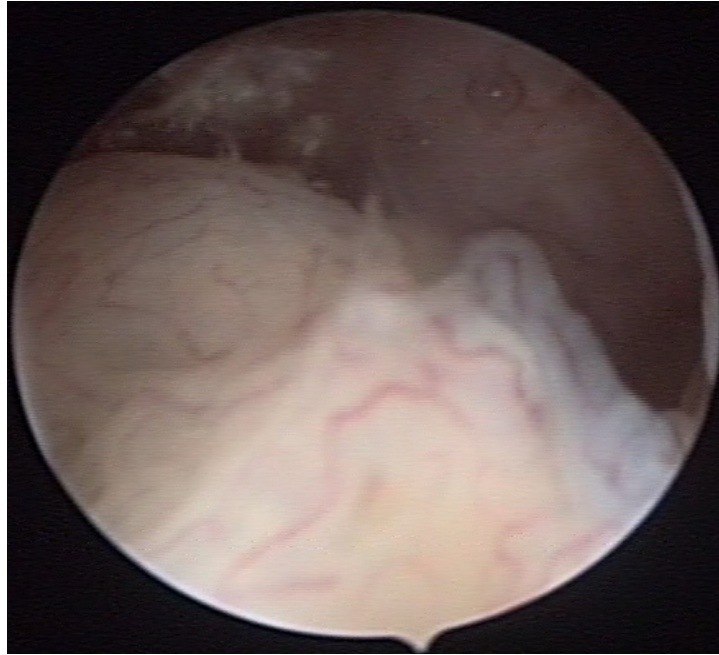


**Figura 125:** Imagen 2D del útero de la paciente, donde se observa un útero bicornue completo, con una tumoración en ambas cavidades de 52 mm cada una, con pérdida del límite endometrio-miometrio a nivel fúndico y sospecha de infiltración >50% e infiltración cervical.



**Figura 126:** Imagen 2D del útero de la paciente tras la aplicación de power Doppler, mostrando una tumoración con vascularización score 3.





**Figura 127:** Imagen histeroscópica donde se observa una tumoración de contornos irregulares y vascularizada que alcanza el istmo, sospechosa de malignidad.

#### **7.4.2 Caso 2**

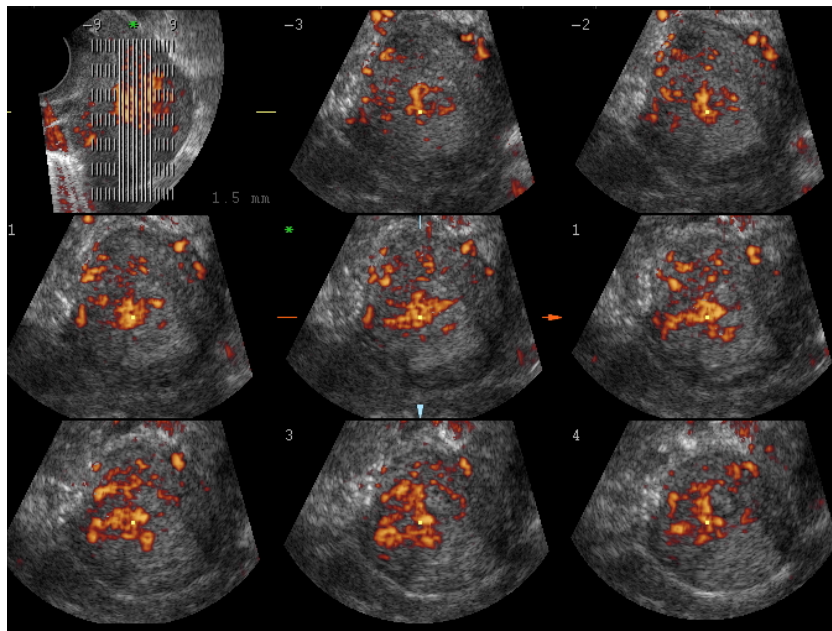
Paciente de 51 años menopáusica que acudió a nuestro centro para realizar la revisión ginecológica anual.

El estudio ecográfico mostró una cavidad ocupada por un endometrio muy engrosado de 26 mm y un volumen de 11,5 cm<sup>3</sup>, moderadamente heterogéneo y muy vascularizado (score 4), siendo sospechoso de crecimiento neofornativo. Al valorar el volumen 3D utilizando el modo TUI, mostró discontinuidad de la línea de unión endometrio-miometrio a nivel de pared posterior hacia la derecha e infiltración miometrial superior al 50%. La calidad de captura 3D fue buena (6) (Figuras 128 y 130).

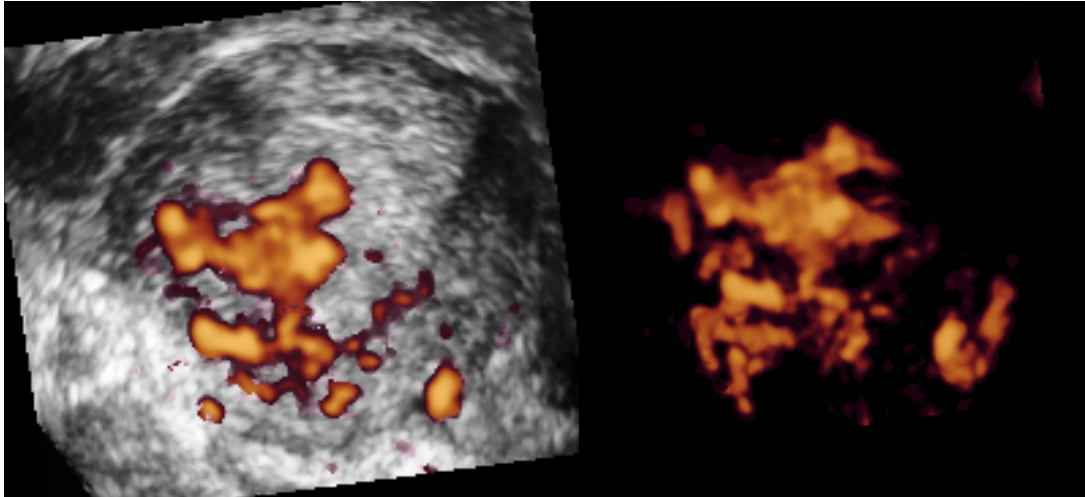
La resonancia magnética, a diferencia de la ecografía, no observó infiltración miometrial mayor al 50% del grosor miometrial.

La histeroscopia diagnóstica mostró una tumoración neoplásica ocupando toda la pared posterior uterina afectando istmo, con biopsia endometrial confirmatoria de adenocarcinoma (Figura 130).

El resultado definitivo tras el estadiaje quirúrgico (histerectomía y anexectomía bilateral) fue de adenocarcinoma endometrioide grado 1, con infiltración inferior al 50% del miometrio. Estadio IA G1 (FIGO).



**Figura 128:** Ecografía 3D en modo TUI que mostró discontinuidad de la línea de unión endometrio-miometrio a nivel de pared posterior hacia la derecha e infiltración miometrial superior al 50%.



**Figura 129:** Imagen power Doppler 3D (izquierda) en la que se observa la renderización uterina en el plano coronal, con pérdida de la línea de unión endometrio-miometrio a nivel de cuerno derecho, compatible con infiltración miometrial >50%. Imagen power Doppler 3D (derecha) en la que se observa, por sustracción del parénquima, la vascularización de la tumoración observándose vasos irregulares con shunts y lagunas vasculares, característico de las tumoraciones malignas.



**Figura130:** Imagen histeroscópica donde se observa una tumoración de contornos irregulares ocupando toda la pared posterior uterina, con abundante vascularización, vasos gruesos y tortuosos, sospechosa de malignidad.

### 7.4.3 Caso 3

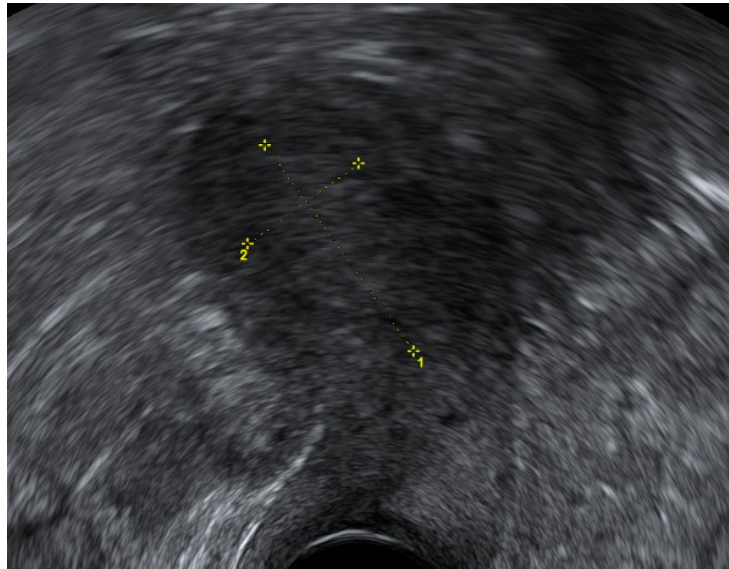
Paciente de 66 años que acudió a consulta por sangrado postmenopáusico de un mes de evolución.

El estudio ecográfico mostró un útero de características normales, cuya cavidad se encontraba ocupada por una tumoración de 33 x 17 mm y un volumen de 7,24 cm<sup>3</sup> de patrón heterogéneo. La línea endometrio-miometrio se observó mal definida en pared posterior y fúndica. Al estudio Doppler color se visualizó algún punto de vascularización (score 2). La imagen fue sospechosa de crecimiento neofornativo con infiltración mayor al 50 %. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 131, 132 y 133).

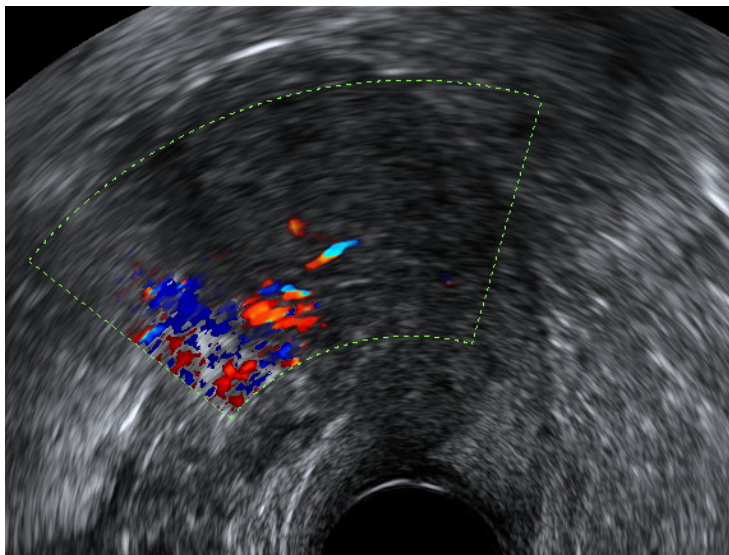
La resonancia magnética, igual que la ecografía, también sospechó infiltración miometrial mayor al 50%.

Finalmente se complementó el estudio con una histeroscopia diagnóstica sospechosa de malignidad.

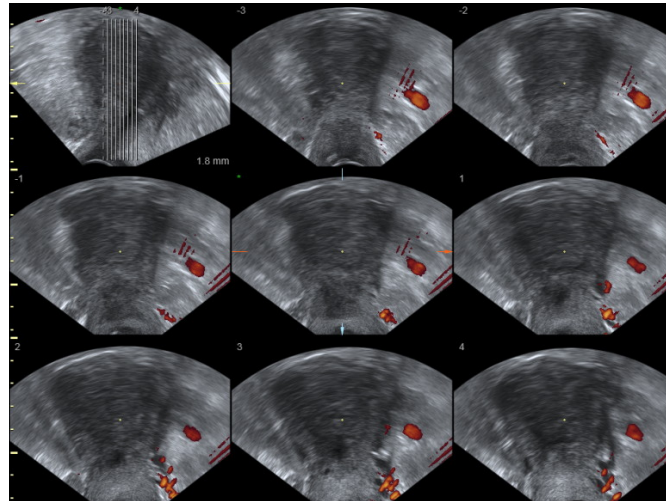
Tras el estadiaje quirúrgico (histerectomía con anexectomía bilateral y linfadenectomía pélvica y aórtica), el diagnóstico histológico definitivo fue de adenocarcinoma endometrioide grado 3, con infiltración inferior al 50% del espesor miometrial. Estadiaje IA G3 (FIGO).



**Figura 131:** Imagen 2D del corte sagital del útero donde se observa una tumoración de 33 mm de patrón heterogéneo con la línea de unión endometrio-miometrio mal definida en pared posterior y fúndica. Revisadas las imágenes, se trata de un útero muy atrófico con un miometrio con una ecogenicidad similar al endometrio que dificulta el diagnóstico.



**Figura 132:** Imagen 2D del corte sagital del útero en la que al aplicar el Doppler color, se observa vascularización focal score 2.



**Figura 133:** Ecografía 3D en modo TUI que mostró discontinuidad de la línea de unión endometrio-miometrio con infiltración miometrial superior al 50%, lo que aparentemente se valoró como infiltración miometrial superior al 50%. Probablemente la ecogenicidad parecida entre la tumoración endometrial y el miometrio influyó en esta valoración.

#### 7.4.4 Caso 4

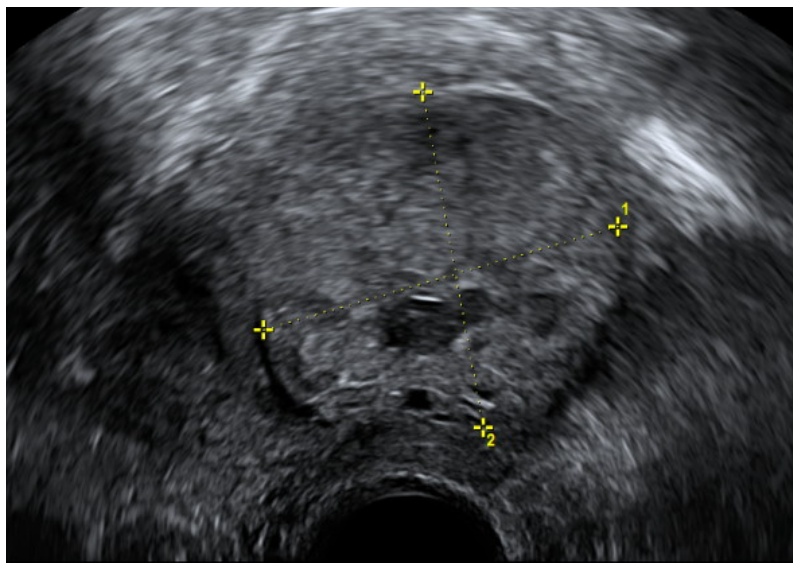
Paciente de 58 años que consultó por sangrado postmenopáusico con citología alterada (presencia de células glandulares con atipia).

El estudio ecográfico mostró una morfología uterina regular y un patrón ecográfico miometrial homogéneo. La cavidad se encontró ocupada por una tumoración de 57 mm y un volumen de 53,8 cm<sup>3</sup>, de patrón heterogéneo, que al estudio Doppler color mostró vascularización central score 3. La línea endometrio-miometrio se observó borrada en pared posterior y fúndica, siendo compatible con crecimiento neofornativo con infiltración superior al 50%. La calidad de la captura 3D fue moderada (score 5), que junto con el gran volumen de la tumoración pudo dificultar el diagnóstico ecográfico (Figuras 134, 135 y

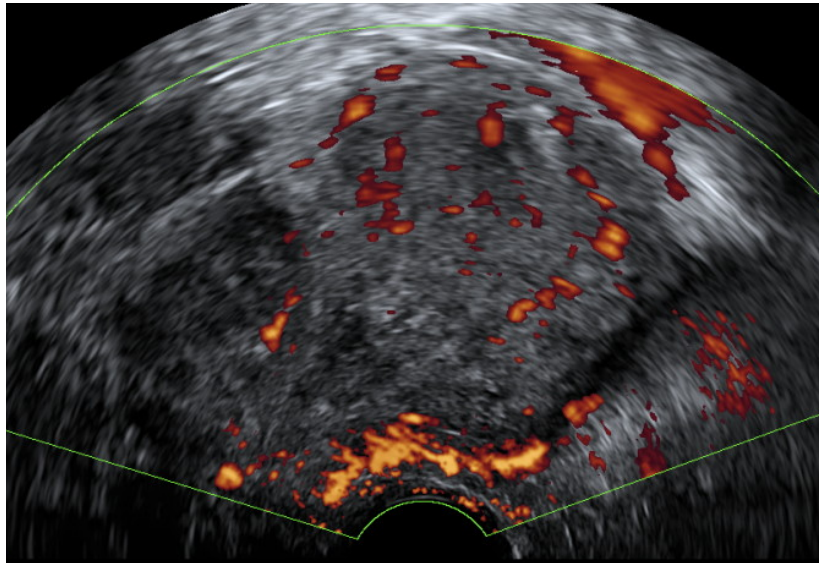
136). La resonancia magnética coincidió con la ecografía y también observó infiltración miometrial superior al 50% del miometrio y de la vagina.

La histeroscopia mostró un pólipo endometrial fúndico y un mioma submucoso pediculado sospechoso de malignidad que protruía por el orificio cervical externo (Figura 137).

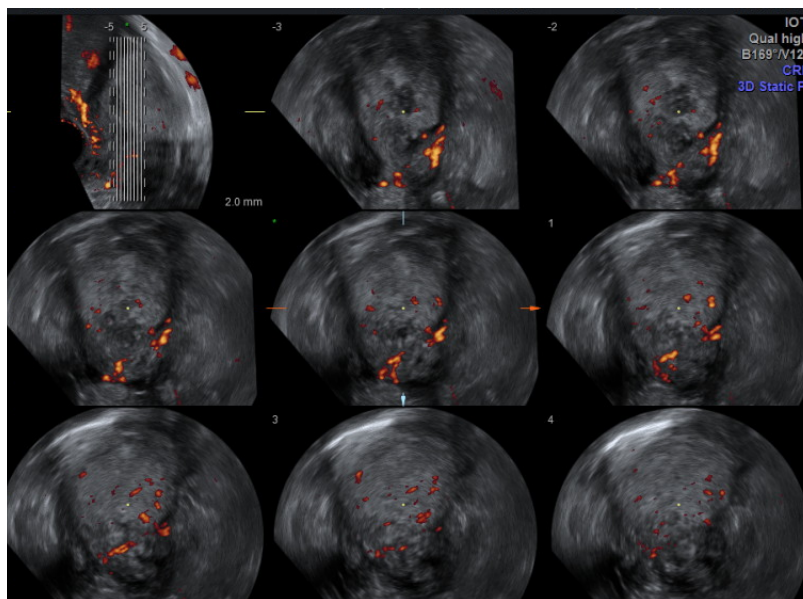
El diagnóstico definitivo tras el estadiaje quirúrgico fue de tumor Mülleriano Mixto maligno endometrial de alto grado, infiltrando menos del 50% del espesor del miometrio y con infiltración vaginal. No se observó invasión vascular. Estadio IIIB G3 (FIGO).



**Figura 134:** Imagen 2D de la cavidad uterina ocupada por una tumoración de 57 mm de patrón heterogéneo.

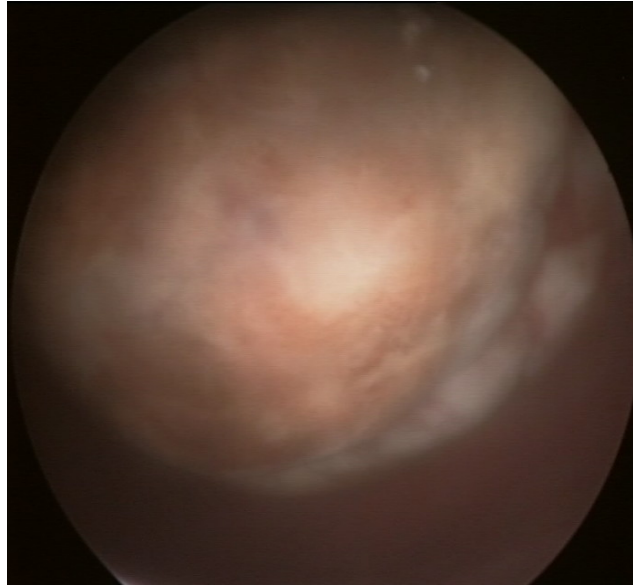


**Figura 135:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, que al aplicar el estudio power Doppler, muestra vascularización central score 3.



**Figura 136:** Ecografía 3D en modo TUI que mostró discontinuidad de la línea de unión endometrio-miometrio en pared posterior fúndica y derecha, con infiltración miometrial superior al 50%.





**Figura 137:** Imagen histeroscópica sugestiva de mioma submucoso irregular, con vascularización superficial atípica en cara anterior sospechoso de malignidad.

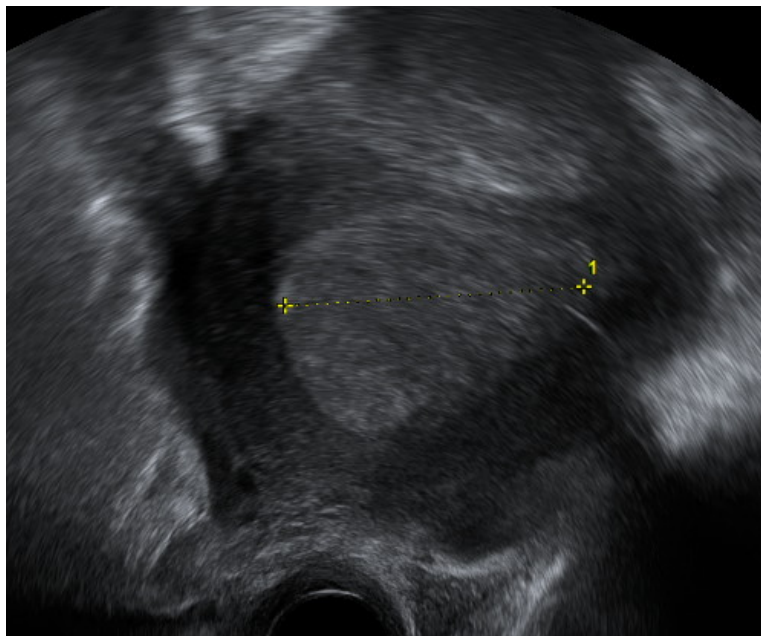
#### **7.4.5 Caso 5**

Paciente de 65 años que acudió a consulta para realizar una segunda opinión tras sangrado postmenopáusico.

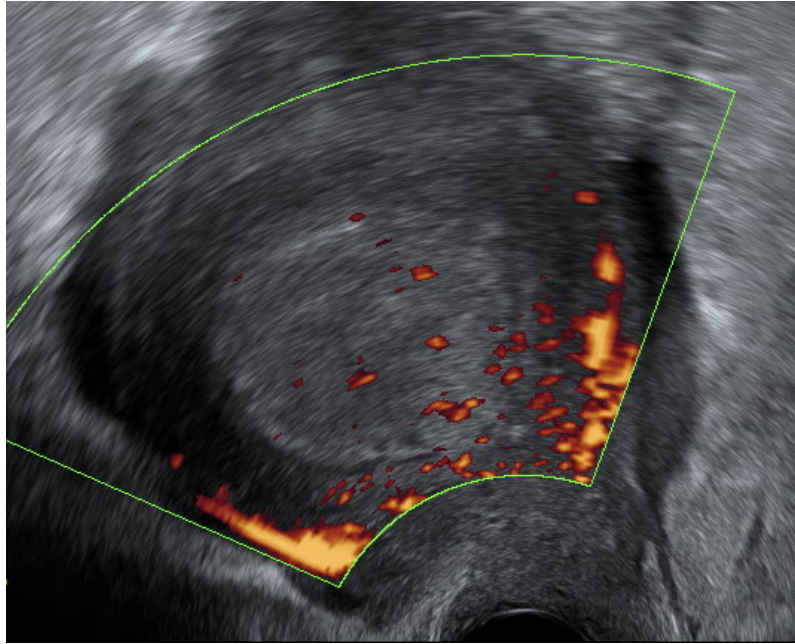
En la ecografía se observó una morfología uterina globulosa y el patrón ecográfico miometrial homogéneo, con una cavidad ocupada por una tumoración y colección probablemente purulenta de 57 mm y un volumen de 65,5 cm<sup>3</sup>, que al estudio Doppler color mostró algún punto de vascularización score 2. La línea endometrio miometrio se encontró borrada en pared derecha, con una infiltración aparentemente superior al 50% del miometrio. La calidad de captura 3D fue muy buena (7) (Figuras 138, 139 y 140).

La resonancia magnética también observó una infiltración superior al 50% del miometrio.

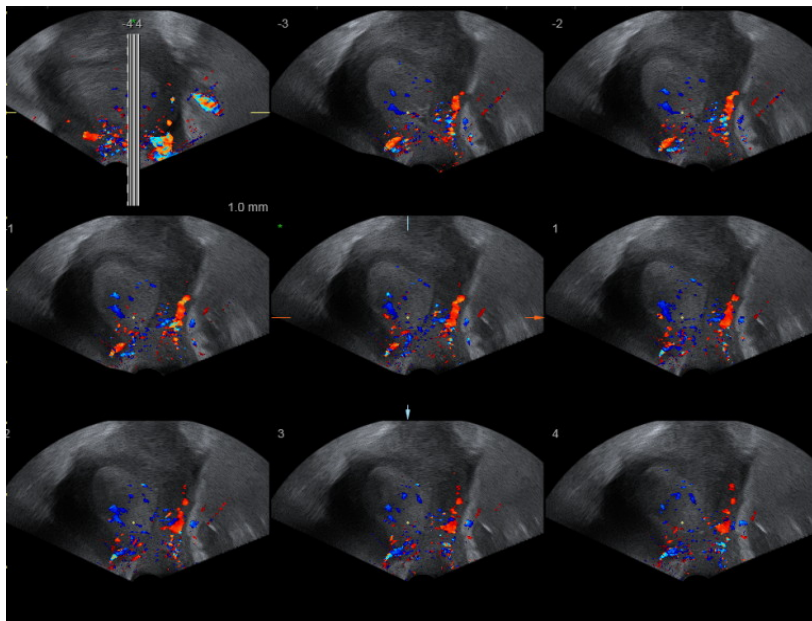
El diagnóstico definitivo tras el estadiaje quirúrgico (histerectomía con anexectomía bilateral y técnica del ganglio centinela más linfadenectomía pélvica) fue de tumor Mülleriano Mixto maligno con diferenciación heteróloga grado 3, que infiltraba menos del 50% del espesor miometrial, con adenocarcinoma metastásico de tipo seroso y de células claras en 6 ganglios pélvicos y múltiples implantes en omento y ambas trompas. Estadio IIIC1 G3 (FIGO).



**Figura 138:** Imagen 2D del corte sagital del útero donde se observa una tumoración que ocupa toda la cavidad y una colección probablemente purulenta de 57mm. La línea endometrio-miometrio se observa borrada en pared derecha, con sospecha de infiltración superior al 50% del miometrio.



**Figura 139:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente que tras el estudio power Doppler muestra algún punto de vascularización score 2.



**Figura 140:** Ecografía 3D en modo TUI, que en alguno de los cortes muestra una posible infiltración superior al 50% del miometrio.

## **7.5 ANEXO 5. FALSOS NEGATIVOS ECOGRÁFICOS, EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFILTRACIÓN CERVICAL**

### **7.5.1 Caso 1**

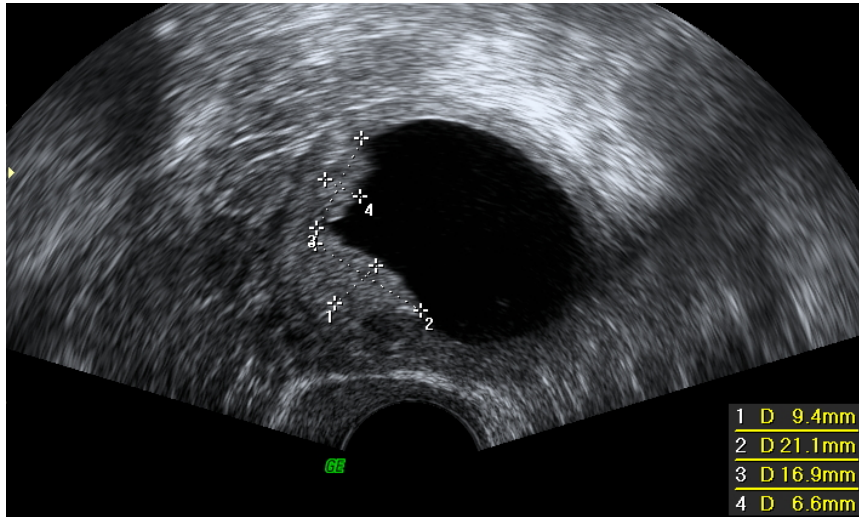
Paciente de 55 años, menopáusica, que acudió a consulta para revisión ginecológica.

En el estudio ecográfico se observó un útero de morfología regular y homogénea, cuya cavidad se encontraba ocupada por dos proliferaciones sólidas de 21 y 17 mm a nivel ístmico, con un volumen de 15,5 cm<sup>3</sup> que llegaban hasta canal cervical sin llegar a infiltrarlo, con un hematometra de 45 mm. El estudio Doppler color mostró intensa vascularización central y periféricas de las zonas sólidas (score 3), siendo compatible con crecimiento neofornativo de endometrio. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 141, 142 y 143).

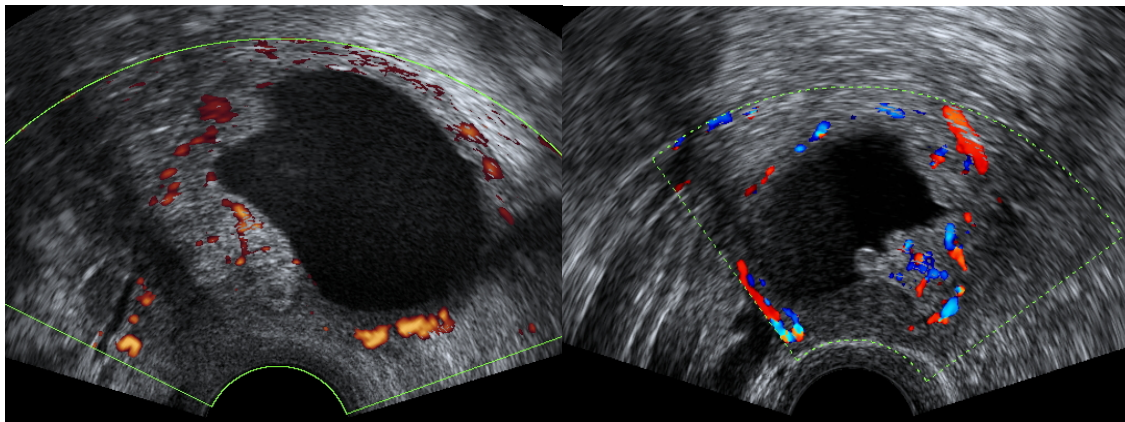
La resonancia magnética observó neoplasia endometrial en región ístmica con probable afectación cervical.

En la histeroscopia se observó el canal cervical pexiado en su tercio superior y en cavidad tejido proliferativo irregular y vascularizado, el cual se biopsió con resultado histológico de adenocarcinoma endometrioide bien diferenciado (Figura 144).

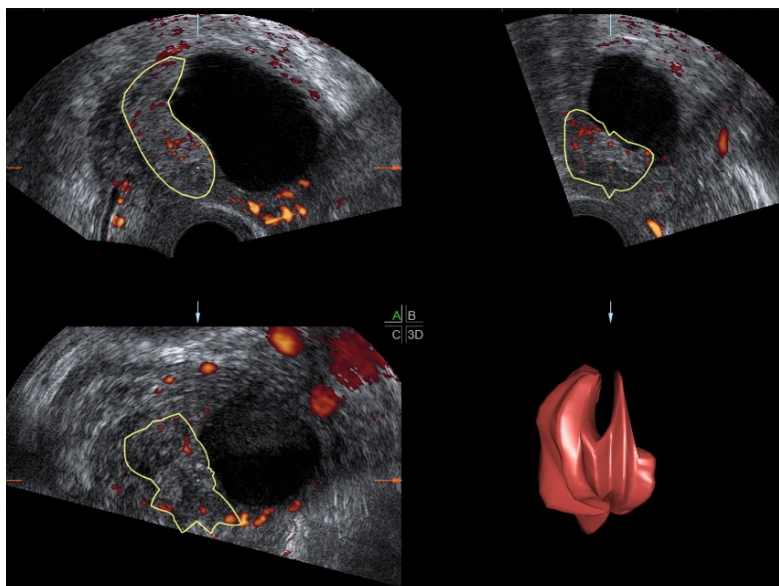
El diagnóstico definitivo tras el estadiaje quirúrgico, (histerectomía con anexectomía bilateral más linfadenectomía pélvica y aórtica), fue adenocarcinoma de endometrio tipo endometrioide grado 1, que infiltraba menos del 50% del espesor miometrial e infiltración cervical, sin afectación ganglionar. Estadio II G1 (FIGO).



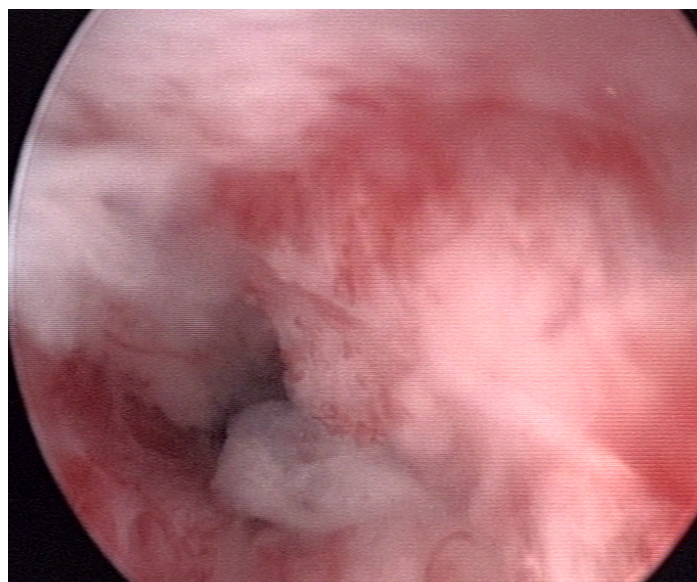
**Figura 141:** Imagen 2D de un corte sagital del útero, donde se observan dos proliferaciones sólidas de 21 y 17 mm a nivel ístmico, que llegan hasta canal cervical sin llegar a infiltrarlo, con un hematometra de 45 mm posterior.



**Figura 142:** Imagen 2D del corte sagital de la tumoración uterina de la paciente, en la que tras la aplicación del Doppler color (imagen de la derecha) y power Doppler (imagen de la izquierda), se observan dos tumoraciones con vascularización aumentada score 3, que no parecen sobrepasar el orificio cervical interno.



**Figura 143:** Imagen multiplanar en 3D que muestra una tumoración endometrial que infiltra <50% del miometrio hasta el orificio cervical interno, sin llegar a sobrepasarlo.



**Figura 144:** Imagen histeroscópica donde se observa el canal cervical pexiado en su tercio superior con vascularización aumentada sospechoso de infiltración.

### 7.5.2 Caso 2

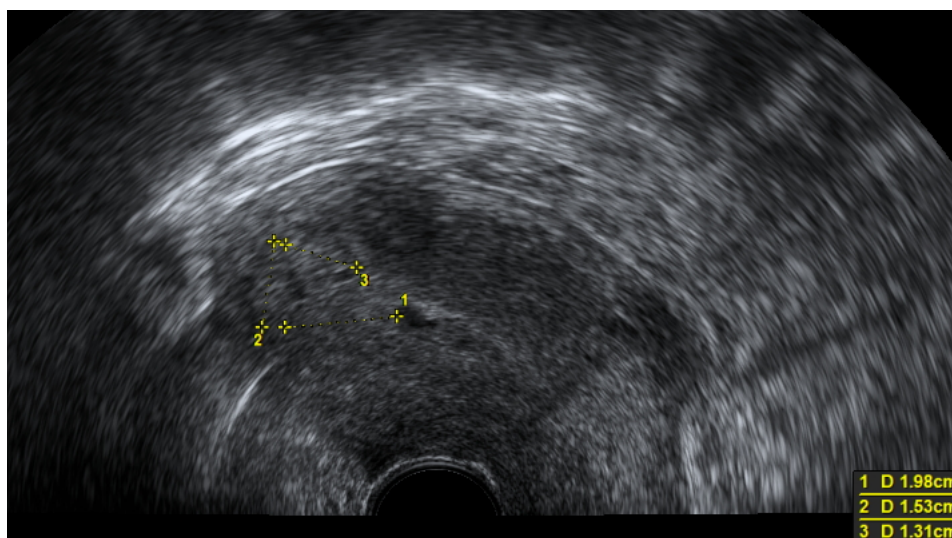
Paciente de 68 años, menopáusica, que acudió a consulta para una segunda opinión tras sangrado postmenopáusico.

El estudio ecográfico mostró una morfología uterina regular y un patrón ecográfico miometrial heterogéneo, en cuya pared anterior se observaron dos miomas intramurales de 36 y 19 mm y algún otro mioma de menor tamaño. La cavidad se encontraba ocupada por imágenes refringentes nodulares de 20, 15 y 13 mm, con un volumen de 17,18 cm<sup>3</sup> que al estudio Doppler presentaron vascularización score 3, con pérdida de la línea de unión endometrio-miometrio en algunas zonas e infiltración > 50% del espesor miometrial. No se observó infiltración de la tumoración a nivel cervical. La calidad de captura fue moderada (5), probablemente debido a la distorsión que produjeron los miomas a la hora de evaluar la cavidad (Figuras 145, 146 y 147). Revisadas las imágenes, al encontrarse las lesiones muy localizadas a nivel fúndico hicieron menospreciar el aumento de la vascularización a nivel cervical.

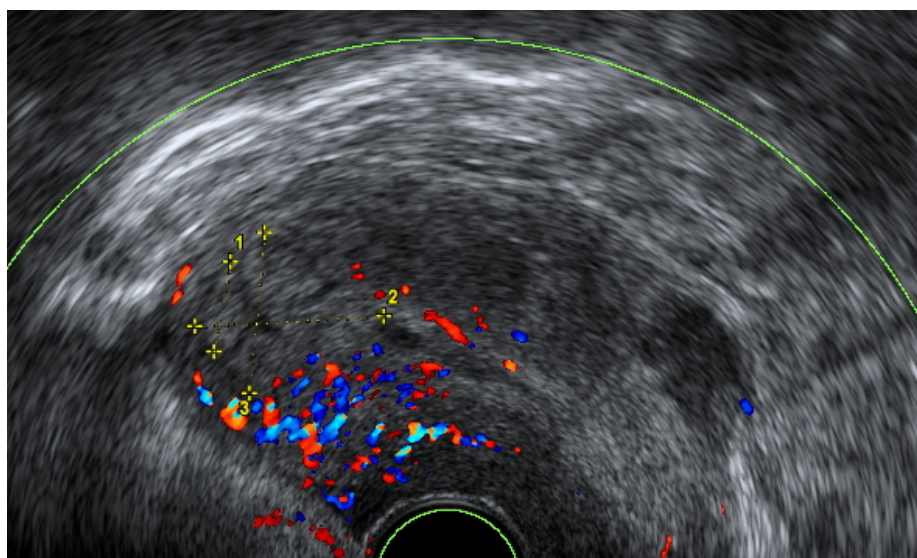
La resonancia magnética, al igual que la ecografía, sospechó infiltración miometrial mayor al 50% del espesor miometrial, pero no sospechó infiltración cervical.

La histeroscopia observó en cavidad proliferaciones irregulares y vascularizadas sospechosas de proceso maligno (Figura 148).

El diagnóstico definitivo tras el estadiaje quirúrgico, (histerectomía con anexectomía bilateral más linfadenectomía pélvica y aórtica), fue adenocarcinoma de endometrio tipo seroso grado 3, que infiltró más del 50% del espesor miometrial, con infiltración cervical y afectación ganglionar pélvica y aórtica. Estadio IIIC2 G 3 (FIGO).

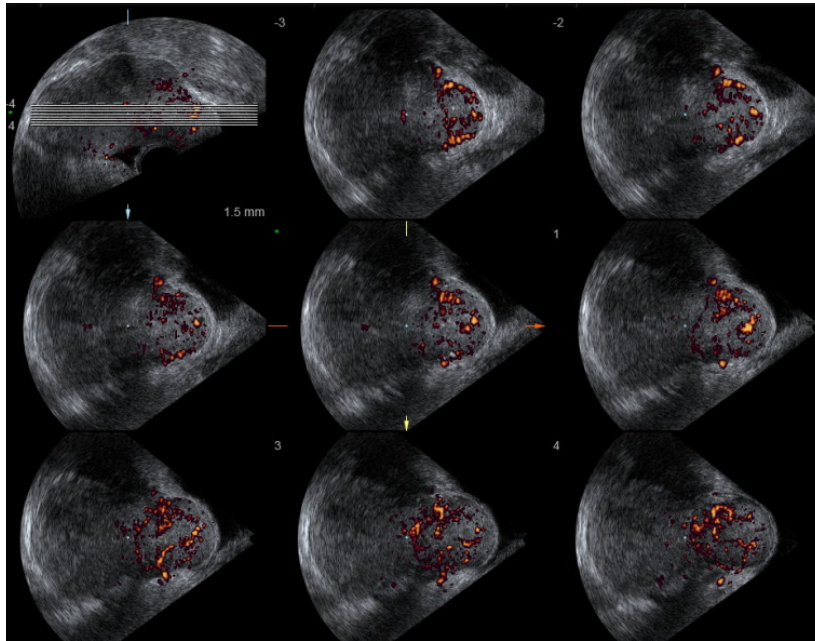


**Figura 145:** Imagen 2D del corte sagital del útero, donde se observan imágenes nodulares refringentes, localizadas en los dos tercios superiores de la cavidad.

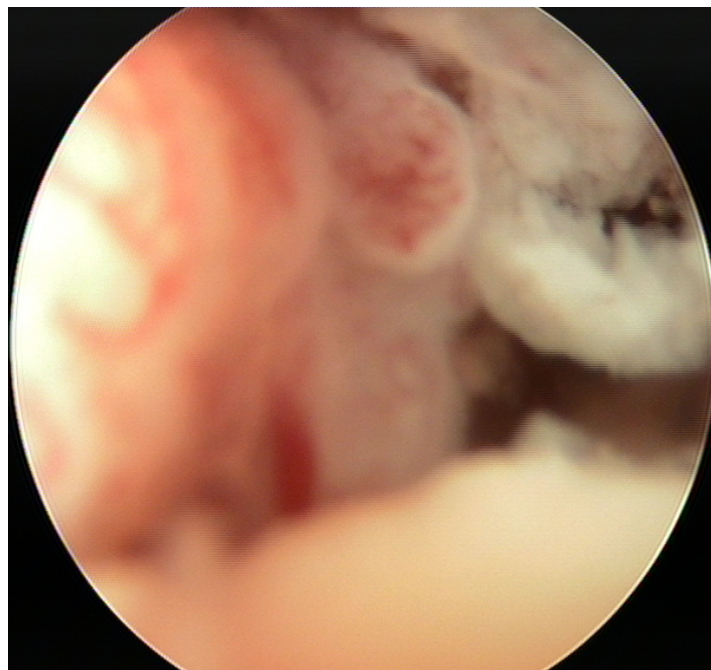


**Figura 146:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, en la que tras la aplicación del Doppler color, se observa aumento de la vascularización en toda la cara anterior, score 3.





**Figura 147:** Revisada la imagen ecográfica 3D en modo TUI, si parece verse infiltración cervical.



**Figura 148:** Imagen histeroscópica donde se observan proliferaciones irregulares y vascularizadas sospechosas de proceso maligno.

### 7.5.3 Caso 3

Paciente de 74 años, que acudió a consulta por sangrado postmenopáusico.

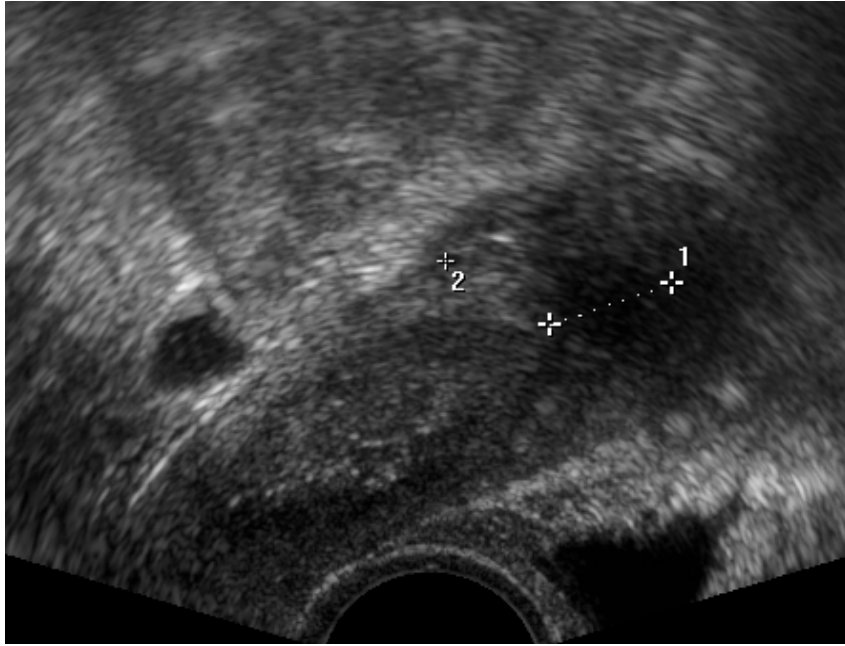
A la exploración ecográfica mostró un útero bicorne, que al estudio 3D pareció estar ocupado por un hematómetra en cavidad derecha a nivel fúndico, y la cavidad izquierda por endometrio de segunda fase con un mioma submucoso. A nivel ístmico se visualizó un nódulo muy vascularizado (score 4) de 36 mm, que obstruía ambas cavidades y que no parecía infiltrar el cérvix. Las imágenes en su conjunto fueron sugestivas de proceso neofornativo (Figuras 149, 150 y 151).

El estudio histeroscópico mostró una tumoración sospechosa de malignidad a nivel de endocérnix, con una cavidad derecha normal y una cavidad izquierda totalmente ocupada por una proliferación de aspecto neoplásico. Se realizó una biopsia endometrial con resultado de adenocarcinoma de endometrio (Figura 152).

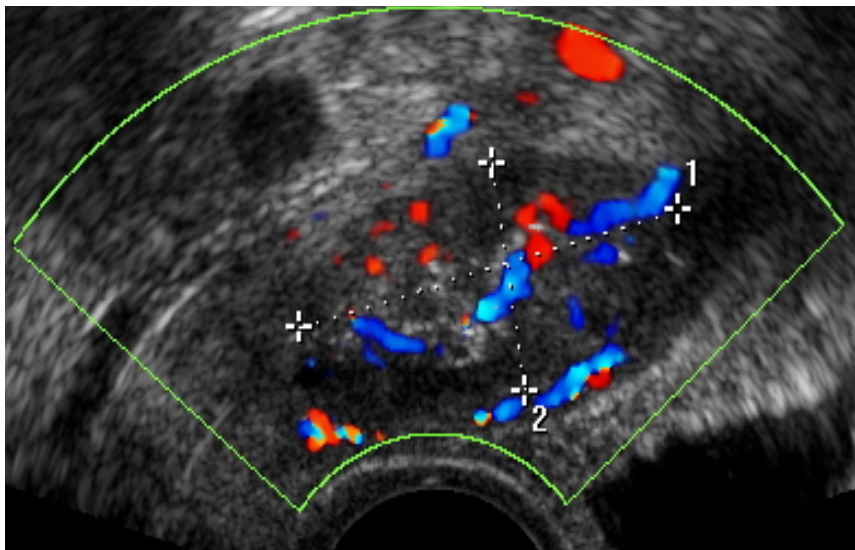
La resonancia magnética observó una tumoración sospechosa que ocupaba y distendía la hemicavidad izquierda, con imagen sugestiva de infiltración miometrial superficial. También observó afectación de la región ístmica de la hemicavidad derecha y canal cervical, con preservación del estroma cervical.

El diagnóstico definitivo tras el estadiaje quirúrgico (histerectomía con anexectomía bilateral más técnica del ganglio centinela, linfadenectomía pélvica y aórtica) fue adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode grado 1, que infiltró menos del 50% del espesor miometrial, con infiltración cervical y sin afectación ganglionar. Estadio II G1 (FIGO).

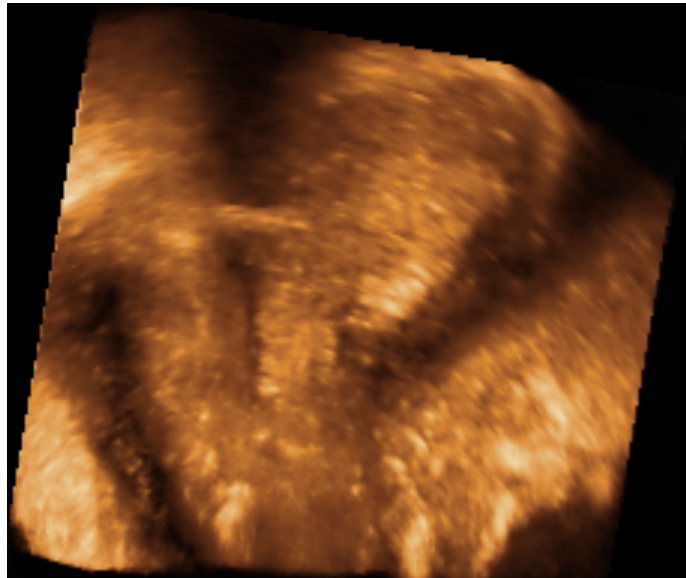
Revisadas las imágenes podemos decir que la calidad de captura moderada (5), junto con la malformación uterina, pudieron dificultar el correcto diagnóstico de la infiltración cervical.



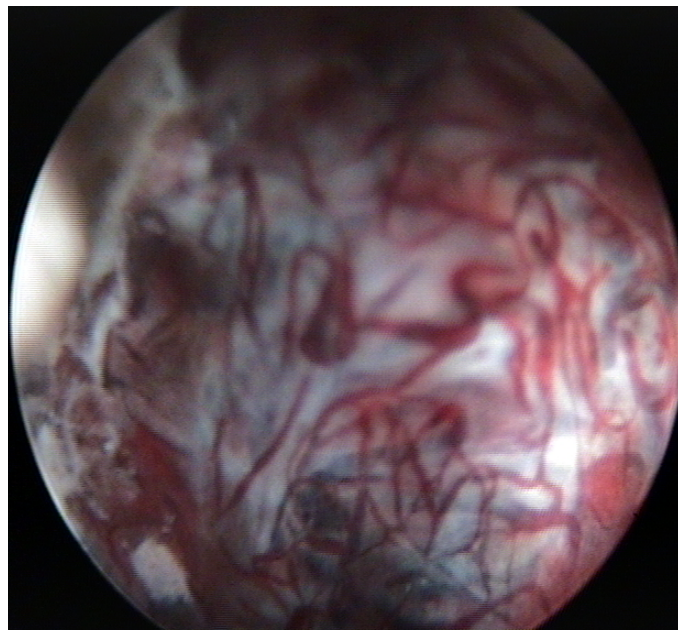
**Figura 149:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, en la que la tumoración no parece sobrepasar istmo.



**Figura 150:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, en la que tras la aplicación del Doppler color se observa tumoración con abundante vascularización.



**Figura 151:** Visualización de la imagen de reconstrucción 3D en el plano coronal, en la que se observa la tumoración ocupando hemicavidad izquierda. Revisada la ecografía 3D se constata infiltración cervical



**Figura 152:** Imagen histeroscópica de la tumoración endometrial irregular sospechosa de malignidad con abundante vascularización atípica.

#### 7.5.4 Caso 4

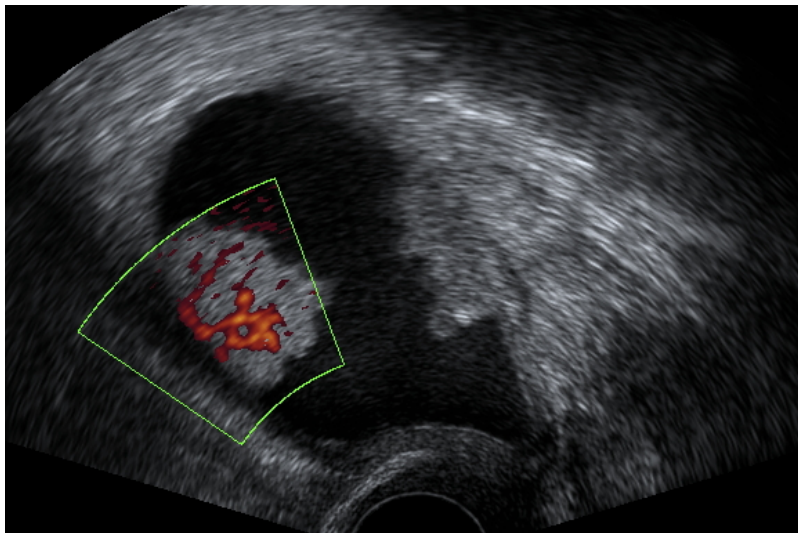
Paciente de 68 años, menopáusica, que acudió a consulta para realizar la revisión ginecológica anual.

El estudio ecográfico mostró un útero de morfología regular y patrón miometrial homogéneo. La cavidad endometrial se encontró ocupada por un hematometra de 38 mm y unas imágenes papilares sospechosas de malignidad de 30 mm, con un volumen de 105,2 cm<sup>3</sup>, que al estudio Doppler color mostraron vascularización score 3. No se observó infiltración cervical. La calidad de captura 3D fue muy buena (7) y no se encontró ningún factor distorsionante de la imagen que pudiese afectar la valoración diagnóstica. Revisadas las imágenes, sólo se encontró el gran hematometra que ocupaba toda la cavidad que pudo dificultar la valoración de la infiltración cervical (Figuras 153 y 154).

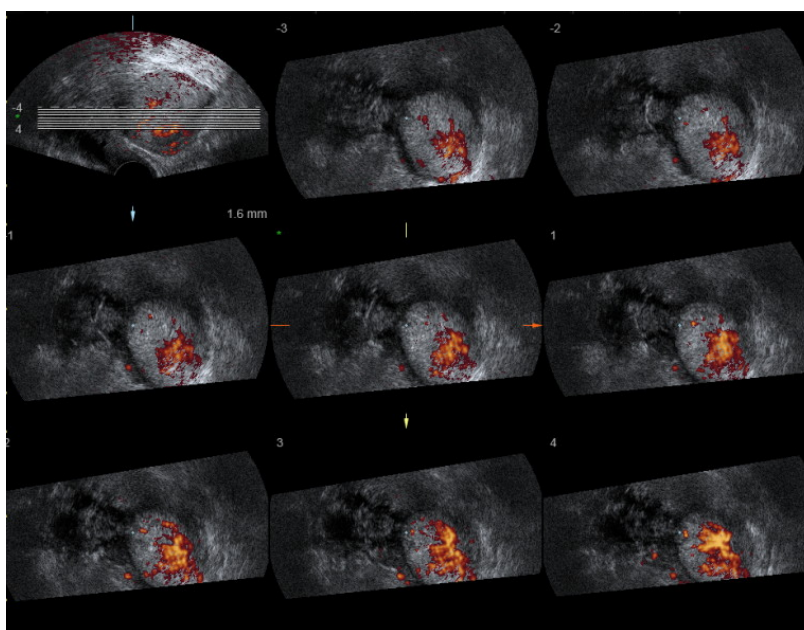
El estudio histeroscópico mostró material sospecho de malignidad que alcanzaba istmo, el resto de la cavidad no fue visible debido al hematometra. Se realizó una biopsia endometrial con resultado de adenocarcinoma endometriode moderadamente diferenciado (Figura 155).

Se completó el estudio con una resonancia magnética donde se observó una tumoración endometrial de 40 mm que distendía la cavidad, con discreta irregularidad en la línea de unión endometrio-miometrio sugestiva de infiltración miometrial superficial a nivel de pared anterior, sin infiltración cervical.

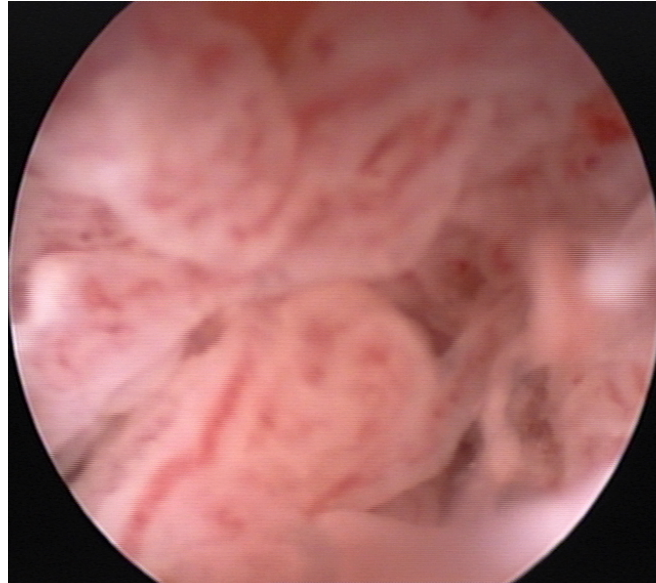
El diagnóstico definitivo tras el estadiaje quirúrgico, (histerectomía con anexectomía bilateral, más linfadenectomía pélvica y aórtica), fue adenocarcinoma de endometrio tipo endometriode grado 3, que infiltró menos del 50% del espesor miometrial, con infiltración cervical y sin afectación ganglionar. Estadio II G3 (FIGO).



**Figura 153:** Imagen 2D de la cavidad endometrial ocupada por un importante hematometra y unas imágenes papilares sospechosas de malignidad, que al estudio power Doppler mostraron vascularización score 3.



**Figura 154:** Revisada la imagen ecográfica 3D en modo TUI, se constata tumoración cavitaria sin poder evidenciarse infiltración cervical.



**Figura 155:** Imagen histeroscópica de la tumoración endometrial irregular con abundantes papilas vascularizadas.

## **7.6. ANEXO 6. FALSOS POSITIVOS ECOGRÁFICOS, EN EL DIAGNÓSTICO DE LA INFILTRACIÓN CERVICAL**

### **7.6.1 Caso 1**

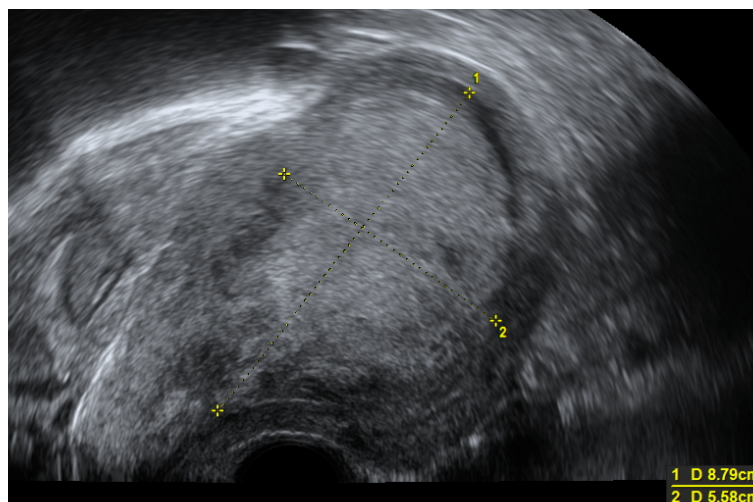
Paciente de 58 años que acudió a consulta por sangrado postmenopáusico.

El estudio ecográfico mostró un útero con morfología globulosa de 124 x 79 mm y miometrio comprimido por una masa sospechosa de malignidad de 87 mm y 149,7 cm<sup>3</sup>, con algún mioma en su espesor. La línea de unión endometrio-miometrio se observó aparentemente con nitidez, aunque en pared anterior y tercio inferior se observó interrumpida y con vasos penetrantes desde el miometrio, que al estudio Doppler color mostró shunts arterio-venosos score 4 con posible infiltración cervical. La calidad de la captura 3D fue buena (6) (Figuras 156, 157, 158, 159 y 160).

La histeroscopia mostró una cavidad ocupada por tejido sospechoso de malignidad que protruía por el orificio cervical externo, el cual se biopsió con resultado de adenocarcinoma de alto grado con extensa necrosis.

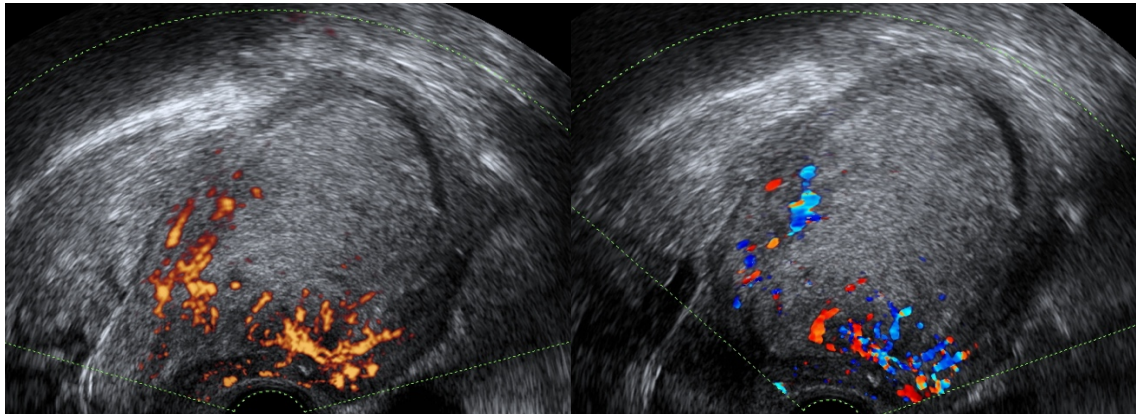
Se completó el estudio con una resonancia magnética que observó en cavidad uterina una masa voluminosa que se extendía hacia el canal endocervical, alcanzando el orificio cervical externo y borraba parcialmente la zona de unión subendometrial. También se observó discreta cantidad de líquido en Douglas y pequeñas formaciones nodulares en las reflexiones del peritoneo en pelvis menor, con realce post-gadolinio sin poder descartar siembra peritoneal.

El diagnóstico definitivo tras el estadiaje quirúrgico (histerectomía con anexectomía bilateral y técnica del ganglio centinela, más linfadenectomía pélvica y aórtica) fue tumor Mülleriano mixto maligno de endometrio grado 3, que infiltró menos del 50% del espesor miometrial, sin infiltración cervical ni afectación ganglionar. Estadio IA G3 (FIGO).

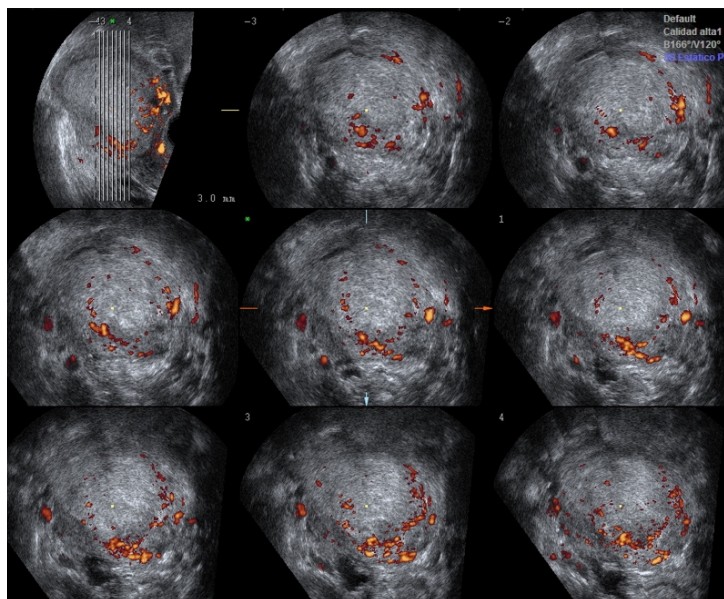


**Figura 156:** Imagen 2D de un corte sagital del útero, donde se observa una gran tumoración endometrial de bordes irregulares de 87 mm que se introduce en canal cervical, compatible con proceso neofornativo.

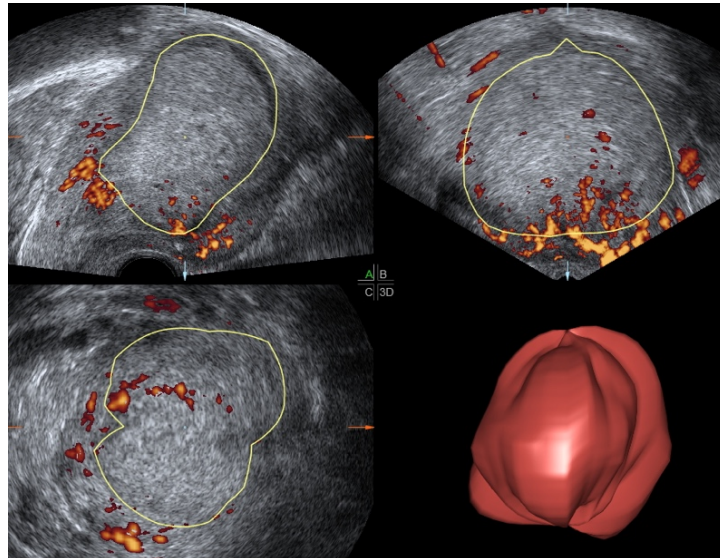




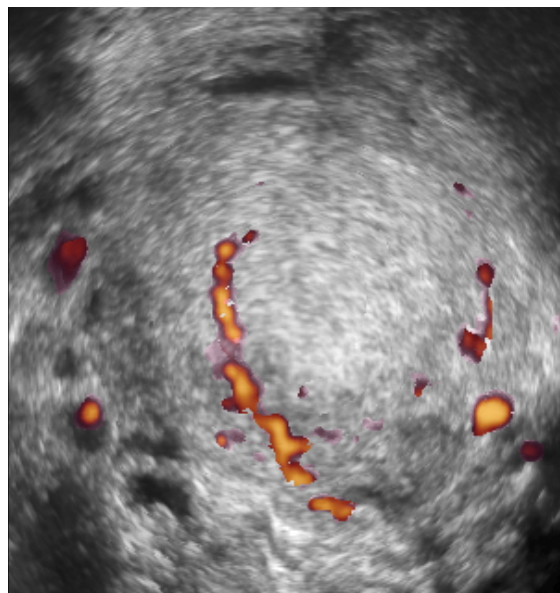
**Figura 157:** Imagen 2D del corte sagital del útero de la paciente, en la que tras la aplicación del Doppler color (imagen de la derecha) y power Doppler (imagen de la izquierda), se observa una tumoración con abundantes vasos penetrantes desde el miometrio a nivel de tercio inferior del útero con shunts arterio-venosos score 4 sugestivos de infiltración cervical.



**Figura 158:** La ecografía 3D en modo TUI, muestra una gran masa tumoral con discontinuidad en la línea de unión endometrio-miometrio a nivel de pared anterior, tercio inferior e infiltración del canal cervical tercio superior.



**Figura 159:** Imagen multiplanar en 3D y vocal que muestra una tumoración endometrial que infiltra el miometrio a nivel de pared anterior y tercio inferior < 50% del miometrio y que parece infiltrar el tercio superior del canal cervical.



**Figura 160:** Visualización de la imagen de reconstrucción 3D de la tumoración endometrial vascularizada, en la que se observa una tumoración hiperecogénica respecto al tejido miometrial, que parece compactarlo sin infiltrarlo >50%





# 8. BIBLIOGRAFÍA





## 8. BIBLIOGRAFÍA

<sup>1</sup> <http://gco.iarc.fr> GLOBOCAN 2018

<sup>2</sup> Yang T, Tian S, Li Y, Tian X, Wang W, Zhao J, Pei M, Zhao M, Wang L, Quan S, Yang X. Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Three-Dimensional Transvaginal Ultrasonography Scanning for Preoperative Assessment of High Risk in Women with Endometrial Cancer. *Med Sci Monit.* 2019 Mar 18;25:2024-2031.

<sup>3</sup> Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*;136: E359-386.

<sup>4</sup> Epstein E, Fischerova D, Valentin L, Testa AC, Franchi D, Sladkevicius P, Frühauf F, Lindqvist PG, Mascilini F, Fruscio R, Haak LA, Opolskiene G, Pascual MA, Alcázar JL, Chiappa V, Guerriero S, Carlson JW, Van Holsbeke C, Leone FPG, De Moor B, Bourne T, van Calster B, Installe A, Timmerman D, Verbakel JY, Van den Bosch T. Ultrasound characteristics of endometrial cancer as defined by International Endometrial Tumor Analysis (IETA) consensus nomenclature: prospective multicenter study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018 Jun;51(6):818-828.

<sup>5</sup> Siegel R, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2020. *CA Cancer J Clin* 2020 Jan;70(1):7-30.

<sup>6</sup> [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)

<sup>7</sup> Moore Keith L. Anatomía con orientación clínica. Editorial Médica Panamericana. 1993. p. 257-339.

- <sup>8</sup> González-Merlo J. Anatomía e histología del aparato genital femenino. Obstetricia. En: González-Merlo J, del Sol Jr. Massot Salvat. 1992.
- <sup>9</sup> Luis Cabero *et al.* Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. Madrid: Ed. Panamericana;2003. p 1587-89.
- <sup>10</sup> Kurman RJ, Norris HJ. Endometrial hiperplasia and related celular changes. En: Kurman, ed. Pathology of the female tract. New York: Springer-Verlag;1944. p. 411-37.
- <sup>11</sup> Bergeron C, Nogales FF, Masseroli M, Abeler V, Duvillard P, Müller-Hozner E, *et al.* A multicentric European study testing the reproductibility of the WHO classification of endometrial hyperplasia with a proposal of a simplified working classification for biopsy and curettage specimens. *Am J Surg Pathol* 1999;23(9):1102-8.
- <sup>12</sup> Cohen I. Endometrial pathologies associated with postmenopausal tamoxifen treatment. *Gynecol Oncol* 2004; 94:56.
- <sup>13</sup> Eleftherios P. Mamounas, MD. NSABP Breast Cancer Clinical Trials: Recent Results and Future Directions. *Clin Med Res.* 2003 Oct; 1(4): 309–326.
- <sup>14</sup> Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO): Oncoguía Cáncer de Endometrio 2016. *Prog Obstet Ginecol.* 2017;60(3):274-302.
- <sup>15</sup> Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983 Feb;15(1):10-7.

<sup>16</sup> Murali R, Davidson B, Fadare O, Carlson JA, Crum CP, Gilks CB, Irving JA, Malpica A, Matias-Guiu X, McCluggage WG, Mittal K, Oliva E, Parkash V, Rutgers JKL, Staats PN, Stewart CJR, Tornos C, Soslow RA. High-grade endometrial carcinomas: morphologic and immunohistochemical features, diagnostic challenges and recommendations. *Int J Gynecol Pathol.* 2019 Jan;38 Suppl 1:S40-S63.

<sup>17</sup> Murali R, Soslow RS, Weigert A. Classification of endometrial carcinoma: more than two types. *Lancet Oncol* 2014; 15: e268-78.

<sup>18</sup> McCluggage WG, Colgan T, Duggan M *et al.* Data set for reporting of endometrial carcinomas: Recommendations from the international collaboration on cancer reporting between United Kingdom, United States, Canada and Australia. *Int J of Gynecological Pathology.* 2013 Jan;32(1):45-65.

<sup>19</sup> The Cancer Genome Atlas Research Network. *Nature* 2013; 497(7447): 67-73.

<sup>20</sup> Disaia PJ, Creasman WT. *Clinical Gynecology Oncology.* Tt Louis: CV Mosby;1999.

<sup>21</sup> Smith RA, Andrews KS, Brooks D, Fedewa SA, Manassaram-Baptiste D, Saslow D, Wender RC. Cancer screening in the United States, 2019: A Review of current American Cancer Society Guidelines and current issues in cancer screening. *CA Cancer J Clin.* 2019 May;69(3):184-210.

<sup>22</sup> Berek JS, Hacker N. *Practical gynecologic oncology.* Lyppincott Williams & Wilkins 2000. p. 407-446.



- <sup>23</sup> DuBeshter B, Warshal DP, Anngel C, Dvoretzky PM, Lin JY, Raubertas RF. Endometrial carcinoma: the relevance of cervical cytology. *Obstet Gynecol.* 1991 Mar;77(3):458-462.
- <sup>24</sup> Zucker PK, Kasdon Ej, Feldstein ML. The validity of Pap smear parameters as predictors of endometrial pathology in menopausal women. *Cancer.* 1985;56:2256-2263.
- <sup>25</sup> Fung MF, Reid A, Faught W, *et al.* Prospective longitudinal study of ultrasound screening for endometrial abnormalities in women with breast cancer receiving tamoxifen. *Gynecol Oncol* 2003; 91:154-9.
- <sup>26</sup> Koss LG. Detection of occult endometrial carcinoma. *J Cell Biochem Suppl.* 1995;23:165-73.
- <sup>27</sup> Raga F, Bonilla-Musoles F, Blanes J, Osborne NG. Congenital Müllerian anomalies: diagnostic accuracy of three-dimensional ultrasound. *Fertil Steril.* 1996;65:523-528.
- <sup>28</sup> Leone FP, Timmerman D, Bourne T, Valentin L, Epstein E, Goldstein SR, Marret H, Parsons AK, Gull B, Istre O, Sepulveda W, Ferrazzi E, Van den Bosch T. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of the endometrium and intrauterine lesions: a consensus opinion from the International Endometrial Tumor Analysis (IETA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Jan; 35 (1): 103-112.
- <sup>29</sup> Timmermans A, *et al.*, Endometrial thickness measurement for detecting endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: as systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010 Jul;116(1):160-7.

<sup>30</sup> Long B, Clarke MA, Morillo ADM, Wentzensen N, Bakkum-Gamez JN. Ultrasound detection of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding: Systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2020 Jun;157(3):624-633.

<sup>31</sup> Alcázar JL, Bonilla L, Marucco J, Padilla AI, Chacón E, Manzour N, Salas A. Risk of endometrial cáncer and endometrial hiperplasia with atypia in asymptomatic postmenopausal women with endometrial thickness  $\geq 11$  mm: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Ultrasound*. 2018;46:565-570.

<sup>32</sup> <https://sogc.org>

<sup>33</sup> Tamoxifen and uterine cancer. Committee Opinion No 601. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2014; 123:1394-7.

<sup>34</sup> Wolfman W, Leyland N, Heywood M, Singh SS, Rittenberg DA, Soucy R, Allaire C, Awadalla A, Best C, Dunn S, Leroux N, Potestio F, Senikas V, Wallace S, Menzies R; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Asymptomatic endometrial thickening. *J Obstet Gynaecol Can*. 2010 Oct;32(10):990-9.

<sup>35</sup> Karlsson, A Norström, ñS Granberg, Wikland M. The use of endovaginal ultrasound to diagnose invasion of endometrial carcinoma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1992;2:35-39.

<sup>36</sup> Alcázar JL, Orozco R, Martinez-Astorquiza Coral T, Juez L, Utrilla-Layna J, Mínguez JA, Jurado M. Transvaginal utrasound for preoperative assessment of miometrial invasión in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015 Oct;46(4):405-13.

- <sup>37</sup> Gordon AN, Fleischer AC, Reed GW. Depth of myometrial invasion in endometrial cancer: preoperative assessment by transvaginal ultrasonography. *Gynecol Oncol.* 1990;39:321-327
- <sup>38</sup> Alcázar JL, Castillo G, Mínguez JA, Galán MJ. Endometrial blood flow mapping using transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003 Jun;21(6):583-8.
- <sup>39</sup> Alcázar JL, Ajossa S, Floris S, Barguellini R, Gerada M, Guerriero S. Reproducibility of endometrial vascular patterns in endometrial disease as assessed by transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding. *J Ultrasound Med.* 2006 Feb;25(2):159-63.
- <sup>40</sup> Testa AC, Ciampelli M, Mastromarino C, Lopez R, Zannoni G, Ferrandina G, Scambia G. Intratumoral color Doppler analysis in endometrial carcinoma: is it clinically useful? *Gynecol Oncol.* 2003 Mar;88(3):298-303.
- <sup>41</sup> Cicinelli E, Romano F, Anastasio PS, Blasi N, Parisi C. Sonohysterography versus hysteroscopy in the diagnosis of endouterine polyps. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 38:266–271
- <sup>42</sup> Cohen JR, Luxman D, Sagi J, *et al.* Sonohysterography for distinguishing endometrial hickening from endometrial polyps in postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1994; 4:227–230.
- <sup>43</sup> O'Neill MJ. Sonohysterography. *Radiol Clin North Am.* 2003 Jul; 41(4):781–797.

- <sup>44</sup> Alcázar JL, Galán MJ, Mínguez JA, García-Manero M. Transvaginal color Doppler sonography versus sonohysterography in the diagnosis of endometrial polyps. *J Ultrasound Med.* 2004 Jun;23(6):743-8.
- <sup>45</sup> Stachowicz N, Czekierdowski A, Daniłóś J, Kotarski J. Three dimensional sonography in the endometrial volume measurement in women with perimenopausal irregular uterine bleeding. *Ginekol Pol.* 2002 Nov;73(11):970-5. Polish.
- <sup>46</sup> Makris N, Skartados N, Kalmantis K, Mantzaris G, Papadimitriou A, Antsaklis A. Evaluation of abnormal uterine bleeding by transvaginal 3-D hysterosonography and diagnostic hysteroscopy. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2007;28(1):39-42.
- <sup>47</sup> Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Two- and three-dimensional saline contrast sonohysterography: interobserver agreement, agreement with hysteroscopy and diagnosis of endometrial malignancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009 May;33(5):574-82.
- <sup>48</sup> de Kroon CD, Louwé LA, Trimbos JB, Jansen FW. The clinical value of 3-dimensional saline infusion sonography in addition to 2-dimensional saline infusion sonography in women with abnormal uterine bleeding: work in progress. *J Ultrasound Med.* 2004 Nov;23(11):1433-40.
- <sup>49</sup> Stachowicz N, Smoleń A, Czekierdowski A, Kotarski J. Usefulness of logistic regression model to predict the endometrial carcinoma based on blood flow indices measured with the of three-dimensional Doppler sonography. *Ginekol Pol.* 2003 Sep;74(9):872-7. Polish.

<sup>50</sup> Bonilla-Musoles F, Raga F, Osborne NG, Blanes J, Coelho F Three-dimensional hysterosonography for the study of endometrial tumors: comparison with conventional transvaginal sonography, hysterosalpingography, and hysteroscopy. *Gynecol Oncol.* 1997 May;65(2):245-52.

<sup>51</sup> Reijnen C, van der Putten LJM, Bulten J, Snijders MPLM, Küsters-Vandeveldde HVN, Sweegers S, Vos MC, van der Wurff AAM, Ligtenberg MJL, Massuger LFAG, Eijkelenboom A, Pijnenborg JMA. Mutational analysis of cervical cytology improves diagnosis of endometrial cancer: A prospective multicentre cohort study. *Int J Cancer.* 2020 May 1;146(9):2628-2635.

<sup>52</sup> Lee DO, Jung MH, Kim HY, *et al.* Prospective comparison of biopsy results from curettage and hysteroscopy in postmenopausal uterine bleeding. *J Obstet Gynaecol Res* 2011 Oct;37(10):1423-6.

<sup>53</sup> Frias-Gomez J, Benavente Y, Ponce J, Brunet J, Ibáñez R, Peremiquel-Trillas P, Baixeras N, Zanca A, Piulats JM, Aytés Á, Matias-Guiu X, Bosch FX, de Sanjosé S, Alemany L, Costas L; Screenwide Team. Sensitivity of cervico-vaginal cytology in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Cytopathol.* 2020 Nov;128(11):792-802.

<sup>54</sup> Church DG, Vancil JM, Vasanawala SS. Magnetic resonance imaging for uterine and vaginal anomalies. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009 Oct; 21:379-89

<sup>55</sup> Christensen JW, Dueholm M, Hansen ES, Marinovskij E, Lundorf E, Ørtoft G. Assessment of myometrial invasion in endometrial cancer using three-dimensional ultrasound and magnetic resonance imaging. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016 Jan;95(1):55-64.

<sup>56</sup> Yildirim N, Saatli B, Kose S, Sancar C, Ulukus C, Koyuncuoglu M, Saygili U, Obuz F. Predictability of myometrial, lower uterine segment and cervical invasion with 3D transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging in endometrial cancer patients: a prospective cohort study. *Med Ultrason*. 2018 Aug 30;20(3):348-354.

<sup>57</sup> Saarelainen SK, Kööbi L, Järvenpää R, Laurila M, Mäenpää JU. The preoperative assessment of deep myometrial invasion by three-dimensional ultrasound versus MRI in endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012 Aug;91(8):983-90.

<sup>58</sup> Shen SH, Chiou YY, Wang JH, Yen MS, Lee RC, Lai CR, Chang CY. Diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging with parallel technique in assessment of endometrial cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Feb;190(2):481-8.

<sup>59</sup> Du L, Li X, Qiu X, Liu X, Wang Y, Yu Y. Application of FLASH-3D dynamic contrast-enhanced imaging for diagnosis of endometrial carcinoma. *Br J Radiol*. 2016 Oct;89(1066):20160268.

<sup>60</sup> Bhosale P, Ma J, Iyer R, Ramalingam P, Wei W, Soliman P, Frumovitz M, Kundra V. Feasibility of a reduced field-of-view diffusion-weighted (rFOV) sequence in assessment of myometrial invasion in patients with clinical FIGO stage I endometrial cancer. *J Magn Reson Imaging*. 2016 Feb;43(2):316-24.

<sup>61</sup> Takeuchi M, Matsuzaki K, Harada M. Evaluating Myometrial Invasion in Endometrial Cancer: Comparison of Reduced Field-of-view Diffusion-weighted Imaging and Dynamic Contrast-enhanced MR Imaging. *Magn Reson Med Sci*. 2018 Jan 10;17(1):28-34.

<sup>62</sup> Torricelli P, Ferraresi S, Fiocchi F, Ligabue G, Jasonni VM, Di Monte I, Rivasi F. 3-T MRI in the preoperative evaluation of depth of myometrial infiltration in endometrial cancer. *AJR Am J Roentgenol*. 2008 Feb;190(2):489-95.

<sup>63</sup> Rodríguez-Trujillo A, Martínez-Serrano MJ, Martínez-Román S, Martí C, Buñesch L, Nicolau C, Pahisa J. Preoperative Assessment of Myometrial Invasion in Endometrial Cancer by 3D Ultrasound and Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging: A Comparative Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2016 Jul;26(6):1105-10.

<sup>64</sup> Brocker KA, Alt CD, Eichbaum M, Sohn C, Kauczor HU, Hallscheidt P. Imaging of female pelvic malignancies regarding MRI, CT, and PET/CT : part 1. *Strahlenther Onkol*. 2011 Oct;187(10):611-8.

<sup>65</sup> Benacerraf BR, Shipp TD, Bromley B. Improving the efficiency of gynecologic sonography with 3-dimensional volumes: a pilot study. *J Ultrasound Med*. 2006;25:165-171.

<sup>66</sup> Pascual MA, Hereter L, Graupera B, Fernández Cid M, Dexeus S. Ecografía 3D/4D en ginecología: técnica y metodología. *Prog Obstet Ginecol* 2006;49:263-271.

<sup>67</sup> Van den Bosch T, Valentin L, Van Schoubroeck D, Luts J, *et al.*, Detection of intracavitary uterine pathology using offline analysis of three-dimensional ultrasound volumes: interobserver agreement and diagnostic accuracy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Oct;40(4):459-63.

<sup>68</sup> Olpin JD, Heilbrun M. Imaging of Müllerian duct anomalies. *Clin Obstet Gynecol*. 2009 Mar;52(1):40-56.

<sup>69</sup> Abuhamad AZ, Singleton S, Zhao Y, Bocca S. The Z technique: an easy approach to the display of the mid-coronal plane of the uterus in volume sonography. *J Ultrasound Med.* 2006 May;25(5):607-12.

<sup>70</sup> Bega G, Lev-Toaff AS, O’Kane P, Becker E Jr, Kurtz AB. Three-dimensional ultrasonography in gynecology: technical aspects and clinical applications. *J Ultrasound Med.* 2003 Nov;22(11):1249-69.

<sup>71</sup> Alcázar JL, Jurado M. Three-dimensional ultrasound for assessing women with gynecological cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol.* 2011 Mar;120(3):340-6.

<sup>72</sup> Ergenoglu M, Akman L, Terek MC, Sanhal CY, Yeniel O, *et al.* The prediction of myometrial infiltration by three-dimensional ultrasonography in patients with endometrial carcinoma: a validation study from Ege University Hospital. *Med Ultrason.* 2016 Jun;18(2):201-6.

<sup>73</sup> Alcázar JL, Galván R, Albela S, Martínez S, Pahisa J, Jurado M, López-García G. Assessing myometrial infiltration by endometrial cancer: uterine virtual navigation with three-dimensional US. *Radiology.* 2009 Mar;250(3):776-83.

<sup>74</sup> Green RW, Valentin L, Alcázar JL, Chiappa V, Erdodi B, Franchi D, Frühauf F, Fruscio R, Guerriero S, Graupera B, Jakab A, di Legge A, Ludovisi M, Mascilini F, Pascual MA, van den Bosch T, Epstein E. Endometrial cancer off-line staging using two-dimensional transvaginal ultrasound and three-dimensional volume contrast imaging: Intermethod agreement, interrater reliability and diagnostic accuracy. *Gynecol Oncol.* 2018 Sep;150(3):438-445.



<sup>75</sup> Galván R, Mercé L, Jurado M, Mínguez JA, López-García G, Alcázar JL. Three-dimensional power Doppler angiography in endometrial cancer: correlation with tumor characteristics. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010 Jun;35(6):723-729.

<sup>76</sup> Antonsen SL, Jensen LN, Loft A, Berthelsen AK, Costa J, Tabor A, Qvist I, Hansen MR, Fisker R, Andersen ES, Sperling L, Nielsen AL, Asmussen J, Høgdall E, Fagö-Olsen CL, Christensen IJ, Nedergaard L, Jochumsen K, Høgdall C. MRI, PET/CT and ultrasound in the preoperative staging of endometrial cancer- A multicenter prospective comparative study. *Gynecol Oncol* 2013 Feb;128(2):300-8.

<sup>77</sup> Taşkin S, Varli B, Ersöz CC, Altin D, Soydal Ç, Ortaç F. Complementary role of 18F-FDG PET/CT for sentinel lymph node algorithm in endometrial cancer with high-risk factors for lymphatic metastasis. *Nucl Med Commun.* 2020 Apr;41(4):389-394.

<sup>78</sup> Kilcoyne A, Chow DZ, Lee SI. Complementary role of 18F-FDG PET/CT for sentinel lymph node algorithm in endometrial cancer with high-risk factors for lymphatic metastasis. *Semin Nucl Med.* 2019 Nov;49(6):471-483.

<sup>79</sup> Hu J, Zhang K, Yan Y, Zang Y, Wang Y, Xue F. Diagnostic accuracy of preoperative <sup>18</sup>F-FDG PET or PET/CT in detecting pelvic and para-aortic lymph node metastasis in patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Sep;300(3):519-529.

<sup>80</sup> Erenel H, Bese T, Sal V, Demirkiran F, Arvas M. Comparison of Diagnostic Accuracies of Serum HE-4 Levels and 3D Power Doppler Angiography Parameters between Benign Endometrial Pathologies and Endometrial Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(5):2507-11.

- <sup>81</sup> Mercé LT, Alcázar JL, Engels V, Troyano J, Bau S, Bajo JM. Endometrial volume and vascularity measurements by transvaginal three-dimensional ultrasonography and power Doppler angiography in stimulated and tumoral endometria: intraobserver reproducibility. *Gynecol Oncol*. 2006 Mar;100(3):544-50.
- <sup>82</sup> Park JY, Kim EN, Kim DY, *et al*. Comparison of the validity of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/ computed tomography in the preoperative evaluation of patients with uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol* 2008 Mar;108(3):486-92.
- <sup>83</sup> Kim HS, Park CY, Lee JM, *et al*. Evaluation of serum CA-125 levels for preoperative counseling in endometrioid endometrial cancer: a multi-center study. *Gynecol Oncol* 2010 Sep;118(3): 283–8.
- <sup>84</sup> Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 103-104.
- <sup>85</sup> Holub Z, Jabor A, bartos P, *et al*. Laparoscopic surgery for endometrial cancer: longterm results of a multicentric study. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23: 305.
- <sup>86</sup> Signorelli M, Lissoni AA, Cormio G, *et al*. Modified radical hysterectomy versus extrafascial hysterectomy in the treatment of stage I endometrial cancer: results from the ILIADe randomized study. *Ann Surg Oncol* 2009 Dec;16(12):3431-41.
- <sup>87</sup> Bogani G, Dowdy SC, Cliby WA *et al*. Role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer: Current evidence. *J Obstet Gynaecol Res* 2014; 40(2):301-11.

<sup>88</sup> Mariani A, Dowdy SC, Cliby WA, *et al.* Prospective assessment of lymphatic dissemination in endometrial cancer: a paradigm shift in surgical staging. *Gynecol Oncol* 2008; 109: 1-18.

<sup>89</sup> Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gamez JN, *et al.* Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2014 Jan;132(1):38-43.

<sup>90</sup> Chan JK, Cheung MK, Huh WK, *et al.* Therapeutic role of lymph node resection in endometrioid corpus cancer: a study of 12,333 patients. *Cancer* 2006 Oct;107(8): 1823-30.

<sup>91</sup> Havrilesky LJ, Cargun JM, Calingaert B, *et al.* Resection of lymph node metastases influences survival in stage III C endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2005; 99: 689.

<sup>92</sup> Fujimoto T, Nanjyo H, Nakamura A, *et al.* Para-aortic lymphadenectomy may improve disease-related survival in patients with multipositive pelvic lymph node stage IIIC endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2007 Nov; 107(2): 253-9.

<sup>93</sup> Savelli L, Ceccarini M, Ludovisi M, Fruscella E, De Iaco PA, Salizzoni E, Mabrouk M, Manfredi R, Testa AC, Ferrandina G. Preoperative local staging of endometrial cancer: transvaginal sonography vs. magnetic resonance imaging. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008 May;31(5):560-6.

<sup>94</sup> Chi DS, Welshinger M, Veenkatraman ES, *et al.* The role of surgical cytoreduction in stage IV endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1997; 67:56-60.

- <sup>95</sup> Lambrou NC, Gomez-Marin O, Mirhashemi R, *et al.* Optimal cytoreduction in patients with stage III and stage IV endometrial carcinoma: a study of morbidity and survival. *Gynecol Oncol* 2004; 93:653-8
- <sup>96</sup> Shih KK, Yun E, Gardner GJ, *et al.* Surgical cytoreduction in stage IV endometrioid endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 2011; 122:608-11.
- <sup>97</sup> Hogberg T, Fredstorp-Lidebring M, Alm P, Baldetorp B, Larsson G, Ottosen C, Svanberg L, Lindahl B; Southern Swedish Gynecologic Oncology Group. A prospective population-based management program including primary surgery and postoperative risk assessment by means of DNA ploidy and histopathology. Adjuvant radiotherapy is not necessary for the majority of patients with FIGO stage I-II endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2004 May-Jun;14(3):437-50.
- <sup>98</sup> Kong A, Johnson N, Kitchener HC, Lawrie TA. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: an updated Cochrane systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*. 2012 Nov 7;104(21):1625-34.
- <sup>99</sup> Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF, *et al.* Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer results from two randomized studies. *Eur J Cancer* 2010;46(13):2422-31
- <sup>100</sup> Murali R, Davidson B, Fadare O, Carlson JA, Crum CP, Gilks CB, Irving JA, Malpica A, Matias-Guiu X, McCluggage WG, Mittal K, Oliva E, Parkash V, Rutgers JKL, Staats PN, Stewart CJR, Tornøsen C, Soslow RA. High-grade Endometrial Carcinomas: Morphologic and Immunohistochemical Features, Diagnostic Challenges and Recommendations. *Int J Gynecol Pathol*. 2019 Jan;38 Suppl 1:S40-S63.

<sup>101</sup> Ehrlich CE, Young PC, Stehman FB, *et al.* Steroid receptors and clinical outcome in patients with adenocarcinoma of the endometrium. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 796-807.

<sup>102</sup> Chang-Halpenny C, Natarajan S and Hwang-Grazinao J. Early stage papillary serous or clear cell carcinoma confined to or involving an endometrial polyp: outcomes with and without adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2013;131:598-603.

<sup>103</sup> Salani R, Khanna N, Frimer M, Bristow RE, Chen LM. An update on post-treatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncology (SGO) recommendations. *Gynecol Oncol.* 2017 Jul;146(1):3-10.

<sup>104</sup> Benacerraf BR, Benson CB, Abuhamad AZ, Copel JA *et al.* Three- and 4-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology: proceedings of the American Institute of Ultrasound in Medicine Consensus Conference. *J Ultrasound Med* 2005 Dec;24(12):1587–97.

<sup>105</sup> Benacerraf BR. Three-Dimensional Volume Imaging in Gynecology. *Gynecol Clin North Am.* 2019 Dec;46(4):755-781.

<sup>106</sup> Timmerman D, Valentin L, Bourne TH, Collins WP, Verrelst H, Vergote I; International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. Terms, definitions and measurements to describe the sonographic features of adnexal tumors: a consensus opinion from the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000 Oct;16(5):500-5.

<sup>107</sup> Alcázar JL, Pascual MÁ, Ajossa S, de Lorenzo C, Piras A, Hereter L, Juez L, Fabbri P, Graupera B, Guerriero S. Reproducibility of the International Endometrial Analysis Group Color Score for Assigning the

Amount of Flow Within the Endometrium Using Stored 3-Dimensional Volumes. *J Ultrasound Med.* 2017 Jul;36(7):1347-1354.

<sup>108</sup> Timmerman D, Verguts J, Konstantinovic ML et al. The pedicle artery sign based on sonography with color Doppler imaging can replace second-stage tests in women with abnormal vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003 Aug;22(2):166-71.

<sup>109</sup> Van den Bosch T, Dueholm M, Leone FP, et al. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of myometrium and uterine masses: a consensus opinion from the Morphological Uterus Sonographic Assessment (MUSA) group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015 Sep;46(3):284-98.

<sup>110</sup> Pascual M A, Tresserra F, Dexeus D, Grases P J, Dexeus S. Myometrial Trophoblastic Implant as a Complication of Surgically Induced First-Trimester Termination of Pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 194–195.

<sup>111</sup> Hancock BW. Staging and classification of gestational trophoblastic disease. *Best Practice and Research in Clinical Obstetrics and Gynaecology.* 2003;17(6):869–883

<sup>112</sup> Valentin L. Ultrasound deserves to play a prominent role in the diagnosis and management of endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2014; 43; 483-487.

<sup>113</sup> Alt CD, Brocker KA, Eichbaum M, Sohn C, Kopp-Schneider A, Kauczor HU, Hallscheidt P. Accuracy of MRI with an endorectal coil for staging endometrial cancer. *Acta Radiol.* 2012 Jun 1;53(5):580-5.

<sup>114</sup> El-Sharkawy M, El-Mazny A, Ramadan W, Hatem D, Abdel-Hafiz A, Hammam M, Nada A. Three-dimensional ultrasonography and power Doppler for discrimination between benign and malignant endometrium in premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *BMC Womens Health*. 2016 Mar 16;16:18.

<sup>115</sup> Makris N, Skartados N, Kalmantis K, Mantzaris G, Papadimitriou A, Antsaklis A. Evaluation of abnormal uterine bleeding by transvaginal 3-D hysterosonography and diagnostic hysteroscopy. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2007;28(1):39-42

<sup>116</sup> Zhou HL, Xiang H, Duan L, Shahai G, Liu H, Li XH, Mou RX. Application of Combined Two-Dimensional and Three-Dimensional Transvaginal Contrast Enhanced Ultrasound in the Diagnosis of Endometrial Carcinoma. *Biomed Res Int*. 2015;2015:292743.

<sup>117</sup> Stachowiak G, Zajac A, Pertynska-Marczewska M, Stetkiewicz T. 2D/3D ultrasonography for endometrial evaluation in a cohort of 118 postmenopausal women with abnormal uterine bleedings. *Ginekol Pol*. 2016;87(12):787-792.

<sup>118</sup> Kim A, Lee JY, Chun S, Kim HY. Diagnostic utility of three-dimensional power Doppler ultrasound for postmenopausal bleeding. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2015 Jun;54(3):221-6.

<sup>119</sup> Abou-Salem N, Elmazny A, El-Sherbiny W. Value of 3-dimensional sonohysterography for detection of intrauterine lesions in women with abnormal uterine bleeding. *J Minim Invasive Gynecol*. 2010 Mar-Apr;17(2):200-4.

<sup>120</sup> Alcázar JL, Galvan R. Three-dimensional power Doppler ultrasound scanning for the prediction of endometrial cancer in women with postmenopausal bleeding and thickened endometrium. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jan;200(1):44.e1-6.

<sup>121</sup> Makled AK, Elmekawi SF, El-Refaie TA, El-Sherbiny MA. Three-dimensional power Doppler and endometrial volume as predictors of malignancy in patients with postmenopausal bleeding. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013 May;39(5):1045-51.

<sup>122</sup> Saarelainen SK, Vuento MH, Kirkinen P, Mäenpää JU. Preoperative assessment of endometrial carcinoma by three-dimensional power Doppler angiography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Apr;39(4):466-72.

<sup>123</sup> Opolskiene G, Sladkevicius P, Jokubkiene L, Valentin L. Three-dimensional ultrasound imaging for discrimination between benign and malignant endometrium in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness of at least 4.5 mm. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2010 Jan;35(1):94-102.

<sup>124</sup> Mercé LT, Alcázar JL, López C, Iglesias E, Bau S, Alvarez de los Heros J, Bajo JM. Clinical usefulness of 3-dimensional sonography and power Doppler angiography for diagnosis of endometrial carcinoma. *J Ultrasound Med*. 2007 Oct;26(10):1279-87.

<sup>125</sup> Odeh M, Vainerovsky I, Grinin V, Kais M, Ophir E, Bornstein J. Three-dimensional endometrial volume and 3-dimensional power Doppler analysis in predicting endometrial carcinoma and hyperplasia. *Gynecol Oncol*. 2007 Aug;106(2):348-53.



- <sup>126</sup> Gruboeck K, Jurkovic D, Lawton F, Savvas M, Tailor A, Campbell S. The diagnostic value of endometrial thickness and volume measurements by three-dimensional ultrasound in patients with postmenopausal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;8:272-6.
- <sup>127</sup> Mansour GM, El-Lamie IK, El-Kady MA, El-Mekkawi SF, Laban M, Abou-Gabal AI. Endometrial volume as predictor of malignancy in women with postmenopausal bleeding. *Int J Gynecol Obstet* 2007;99:206-10.
- <sup>128</sup> Yaman C, Habelsberger A, Tews G, Pölz W, Ebner T. The role of three-dimensional volume measurement in diagnosing endometrial cancer in patients with postmenopausal bleeding. *Gynecol Oncol* 2008;110:390-5.
- <sup>129</sup> Hou DM, Xie Y, He W. Early diagnosis of endometrial disorder in women with postmenopausal bleeding by three-dimensional transvaginal sonography and hysterosonography. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2009 Aug 4;89(29):2042-5.
- <sup>130</sup> Van den Bosch T, Valentin L, Van Schoubroeck D, Luts J, Bignardi T, Condous G, Epstein E, Leone FP, Testa AC, Van Huffel S, Bourne T, Timmerman D. Detection of intracavitary uterine pathology using offline analysis of three-dimensional ultrasound volumes: interobserver agreement and diagnostic accuracy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Oct;40(4):459-63.
- <sup>131</sup> Sorosky JI. Endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2008 Feb;111(2 Pt 1):436-47.
- <sup>132</sup> Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, Gonzalez-Martin A, Ledermann J, Marth C, Nout R, Querleu D, Mirza MR and Sessa C, ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016; 27: 16-41.

- <sup>133</sup> Creasman WT, Morrow CP, Bundy BN, Homesley HD, Graham FE, Heller PB. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer. A Gynecologic Oncology Group Study. *Cancer* 1987;60:2035-2041
- <sup>134</sup> Larson DM, Connor GP, Broste SK, Krawisz BR, Johnson KK. Prognostic significance of gross myometrial invasion with endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 1996 Sep;88 (3):394-398.
- <sup>135</sup> Marcickiewicz J, Sundfedt K. Accuracy of intraoperative gross visual assessment of myometrial invasion in endometrial cancer. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011 Aug;90(8):846-51.
- <sup>136</sup> Tanaka T, Terai Y, Ono YJ, et al. Preoperative MRI and intraoperative frozen section diagnosis of myometrial invasion in patients with endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2015;25(5):879-93.
- <sup>137</sup> Manfredi R, Mirk P, Maresca G. Local-regional staging of endometrial carcinoma: Role of MR imaging in surgical planning. *Radiology*. 2004;231:372-78.
- <sup>138</sup> Hwang JH, Lee NW, Lee KW, et al. Magnetic resonance imaging for assessment of deep endometrial invasion for patients with endometrial carcinoma. *Aus NZJ Obstet Gynaecol*. 2009;49(5):537-41.
- <sup>139</sup> Alcázar JL, Pineda L, Martínez-Astorquiza Corral T, Orozco R, Utrilla-Layna J, Juez L, Jurado M. Transvaginal/transrectal ultrasound for assessing myometrial invasion in endometrial cancer: a comparison of six different approaches. *J Gynecol Oncol*. 2015 Jul;26(3):201-7.

<sup>140</sup> Jantarasaengaram S, Praditphol N, Tansathit T, Vipupinyo C, Vairojanavong K. Three-dimensional ultrasound with volume contrast imaging for preoperative assessment of myometrial invasion and cervical involvement in women with endometrial cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014 May;43(5):569-74.

<sup>141</sup> Mascilini F, Testa AC, Van Holsbeke C, Ameye L, Timmerman D, Epstein E. Evaluating myometrial and cervical invasion in women with endometrial cancer: comparing subjective assessment with objective measurement techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013 Sep;42(3):353-8.

<sup>142</sup> Pálsdóttir K, Fischerova D, Franchi D, Testa A, Di Legge A, Epstein E. Preoperative prediction of lymph node metastasis and deep stromal invasion in women with invasive cervical cancer: prospective multicenter study using 2D and 3D ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Apr;45(4):470-5.

<sup>143</sup> Ryoo UN, Choi CH, Yoon JY, Noh SK, Kang H, Kim WY, Kim BH, Kim TJ, Lee JW, Lee JH, Kim BG, Bae DS. MR imaging in endometrial carcinoma as a diagnostic tool for the prediction of myometrial invasion and lymph node metastasis. *Cancer Res Treat.* 2007 Dec;39(4):165-70.